



SD IAP č. 867



JOZEF MIČÁK

ÚPA JLF UK A UN MARTIN

XXX. Martinský bioptický seminár SD IAP, Martin 14.-15.11. 2024

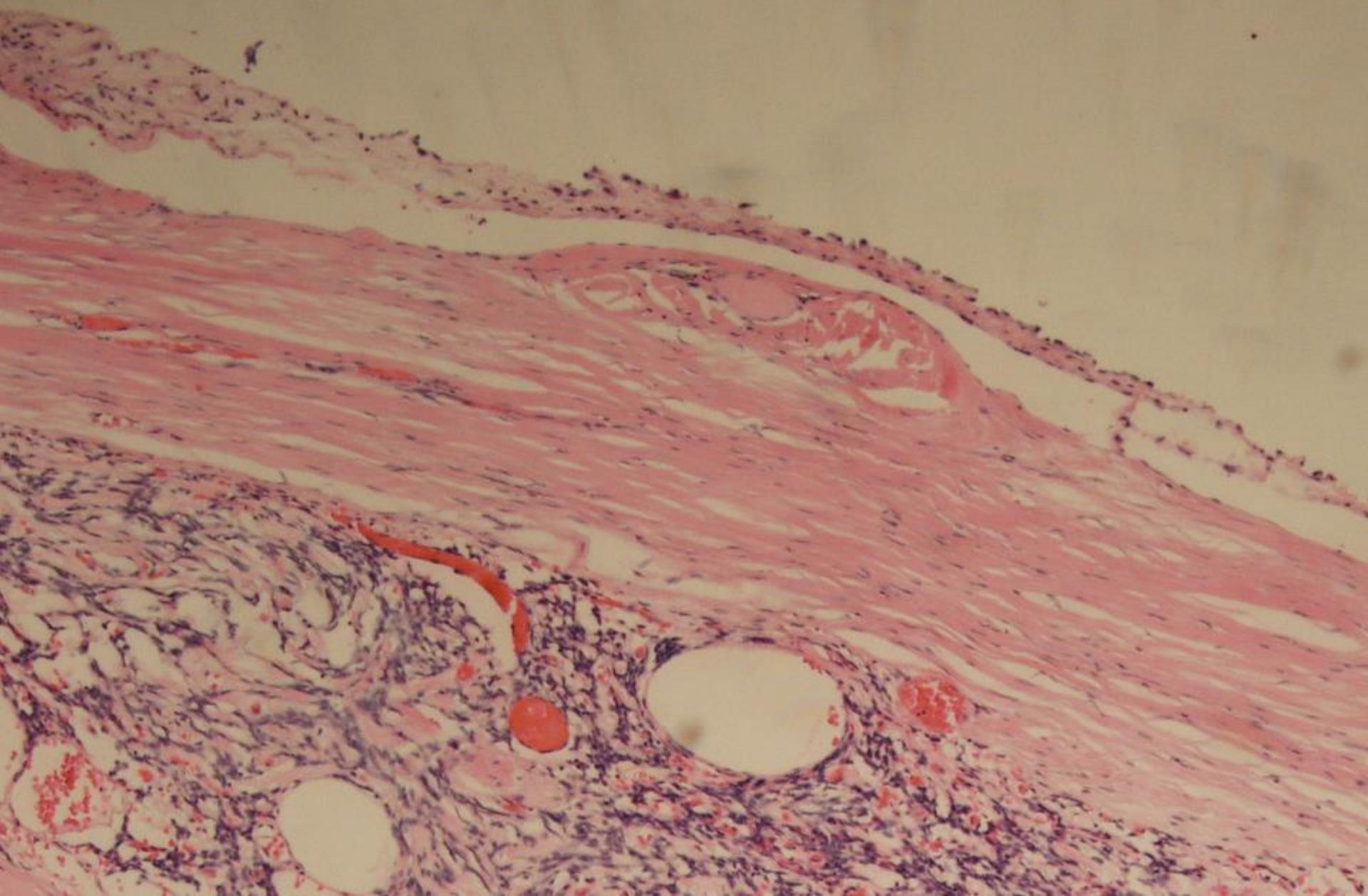
Klinické údaje

- ✗ 71-ročný muž s klinicky známym a liečeným karcinómom prostaty s MTS do LU, skeletu a s generalizovanou LAP, ako aj recentne diagnostikovaným B-NHL typu CLL/SLL
- ✗ toho času zistený tumor pľúc dolného laloka vpravo, preto vykonaná:
 - A) na klinike pneumológie
 - ✗ transtorakálna punkčná biopsia z TU DLPP
 - ✗ EBUS-TBNA z LU etáže 11Rs
 - B) na kliniku HCH vykonaná dolná pľúcna lobektómia

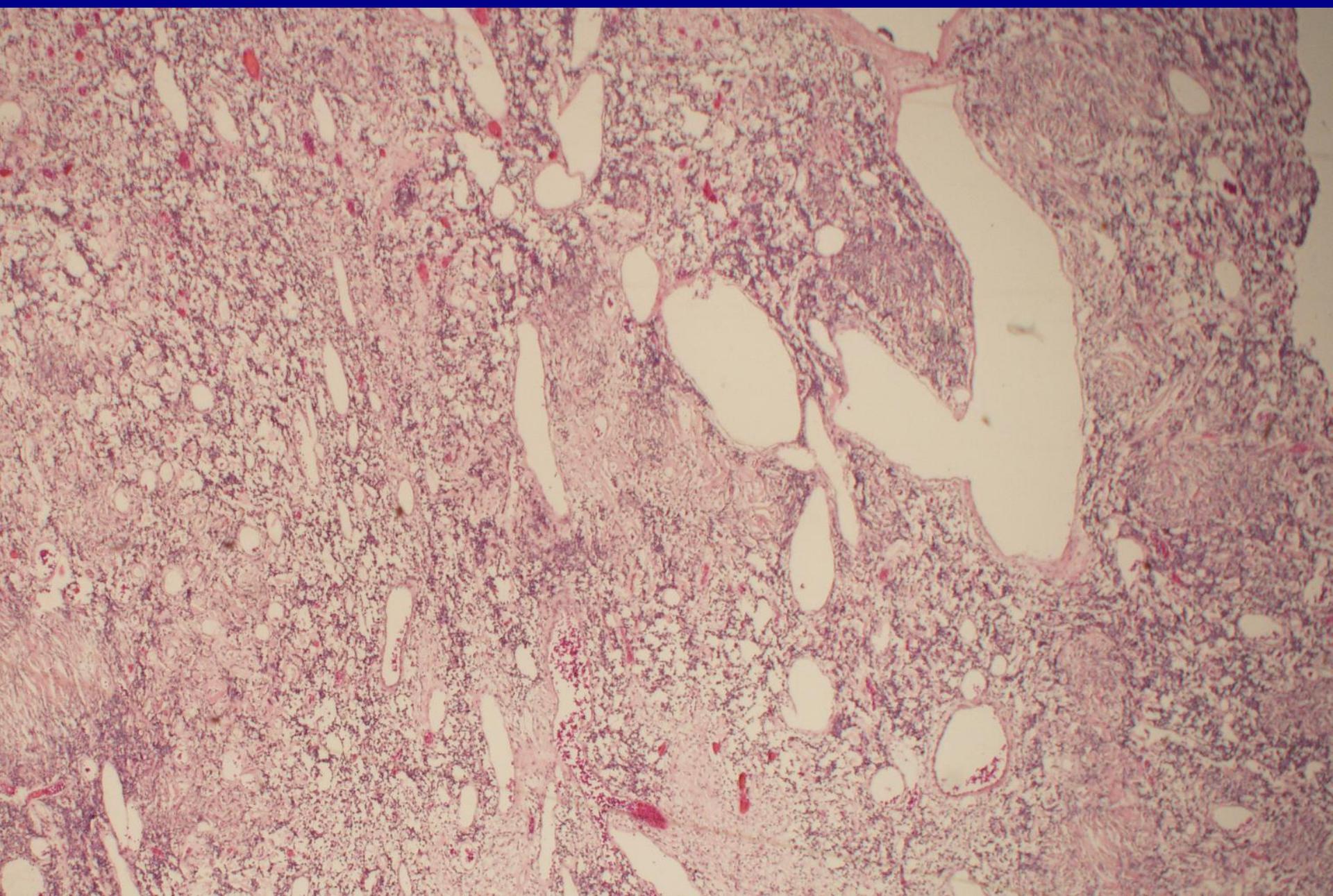
Makropopis

1. Fixáciou deformovaný a zle orientovateľný DLPP so svorkovanými hilóznymi štruktúrami a s povrchovo uloženou obrovskou TU masou (o max. diametri 13 cm) s drobnými viacerými bradavčitými nodularitami až cerebriformným povrhom
2. V tuku uložená jedna väčšia (do 1 cm) a 2 drobné paratracheálne LU
3. Štyri fragmenty tuku a tkaniva zo subkarinálnych LU

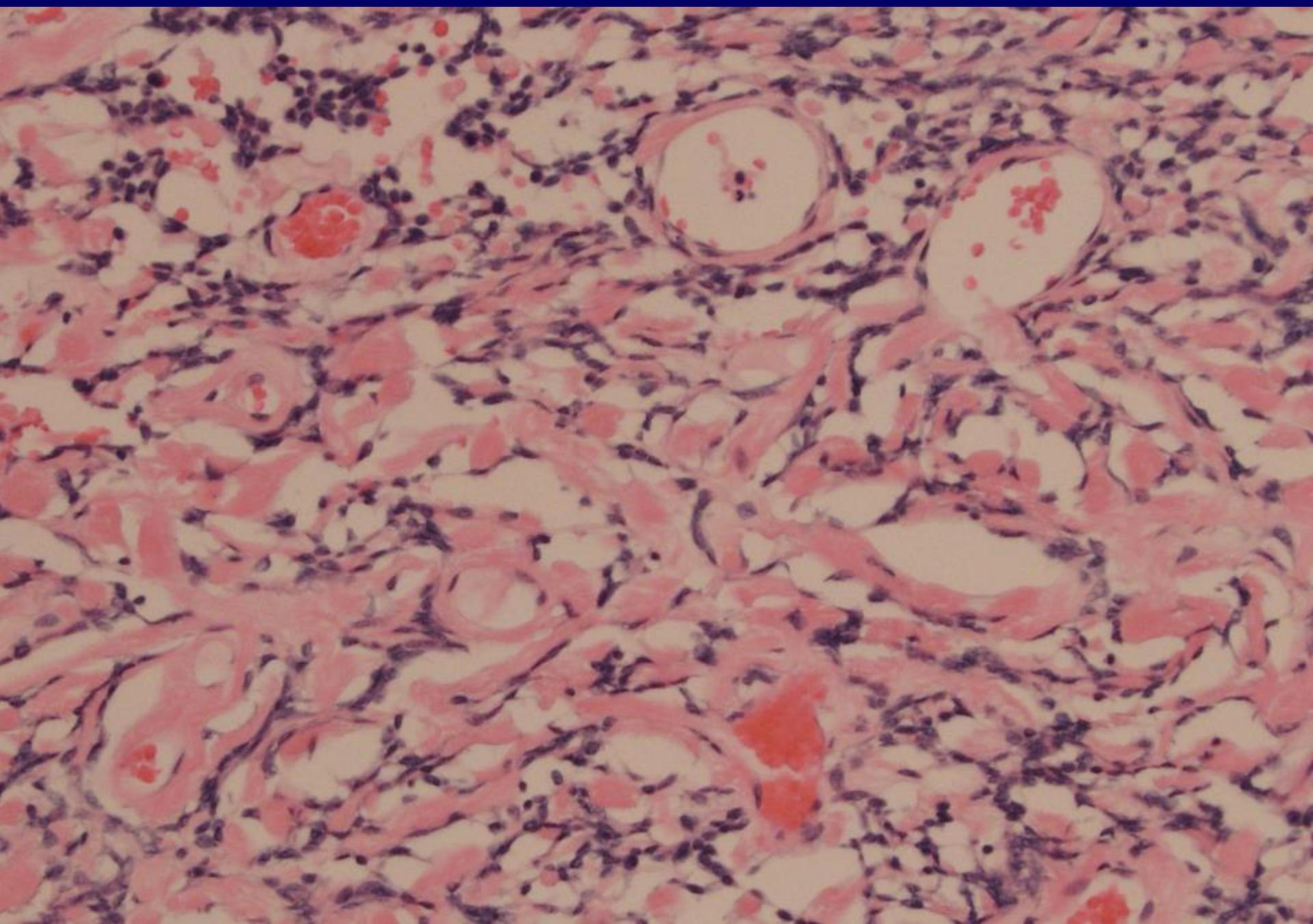
Tumor DLPP



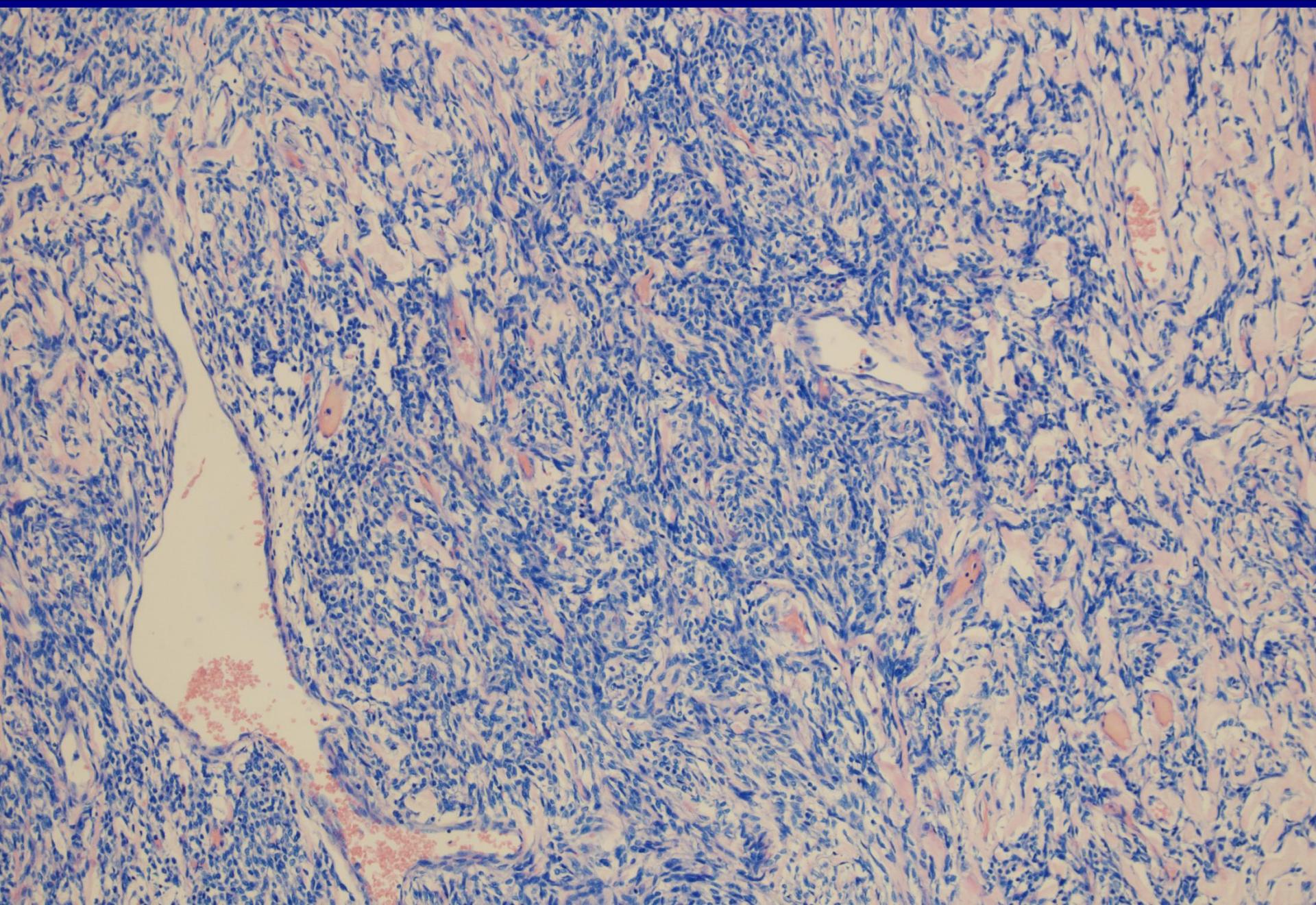
Tumor DLPP



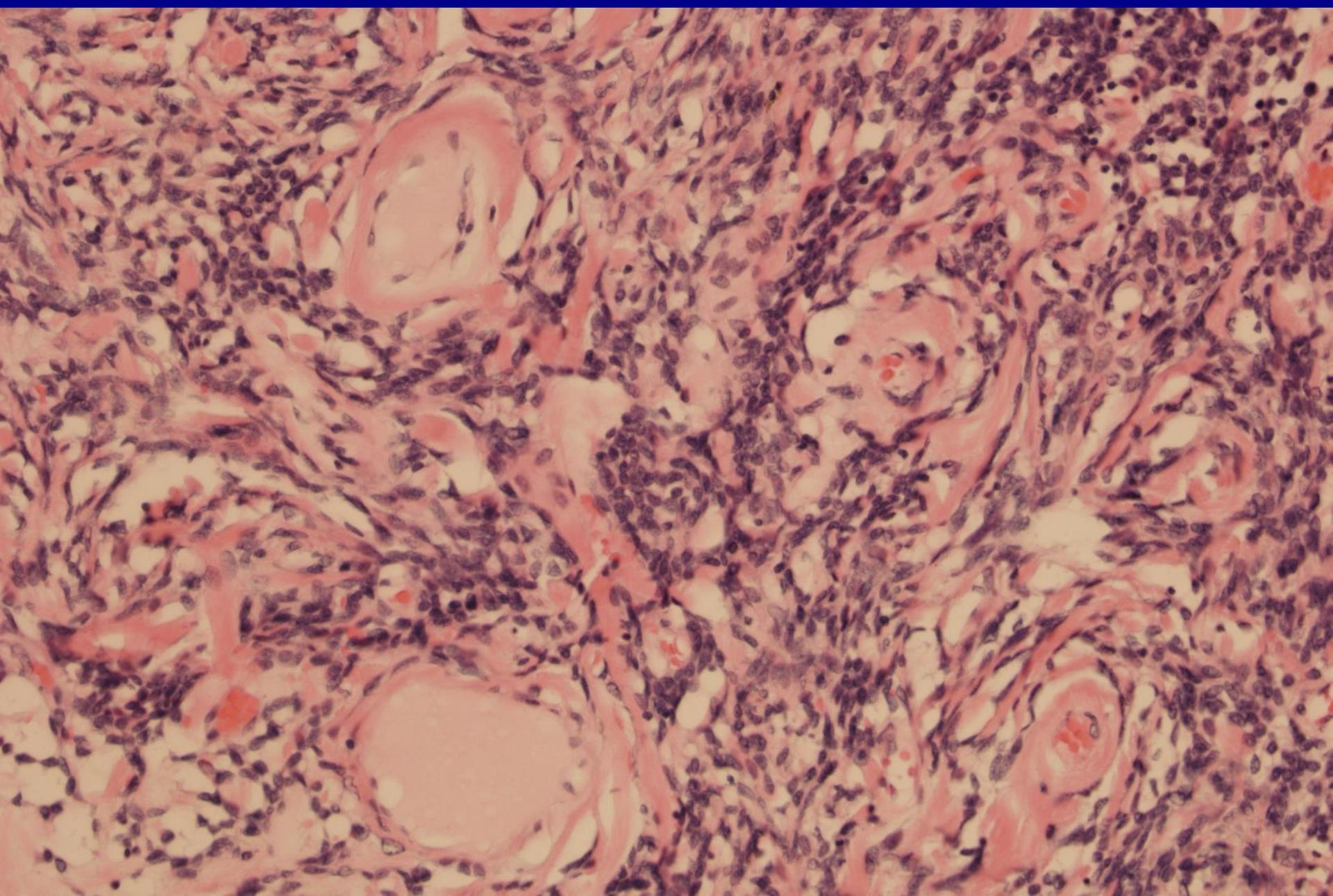
Tumor DLPP



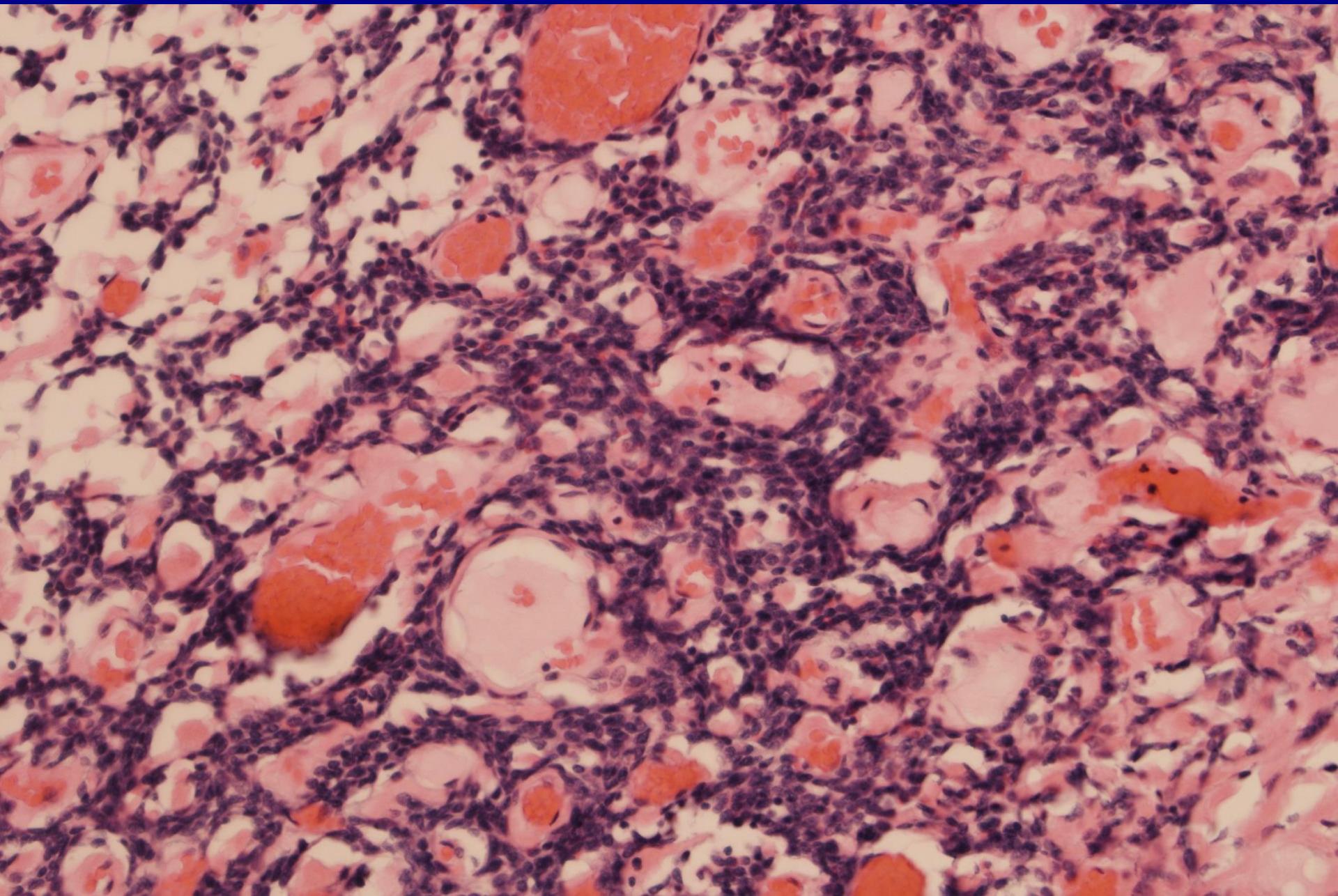
Tumor DLPP



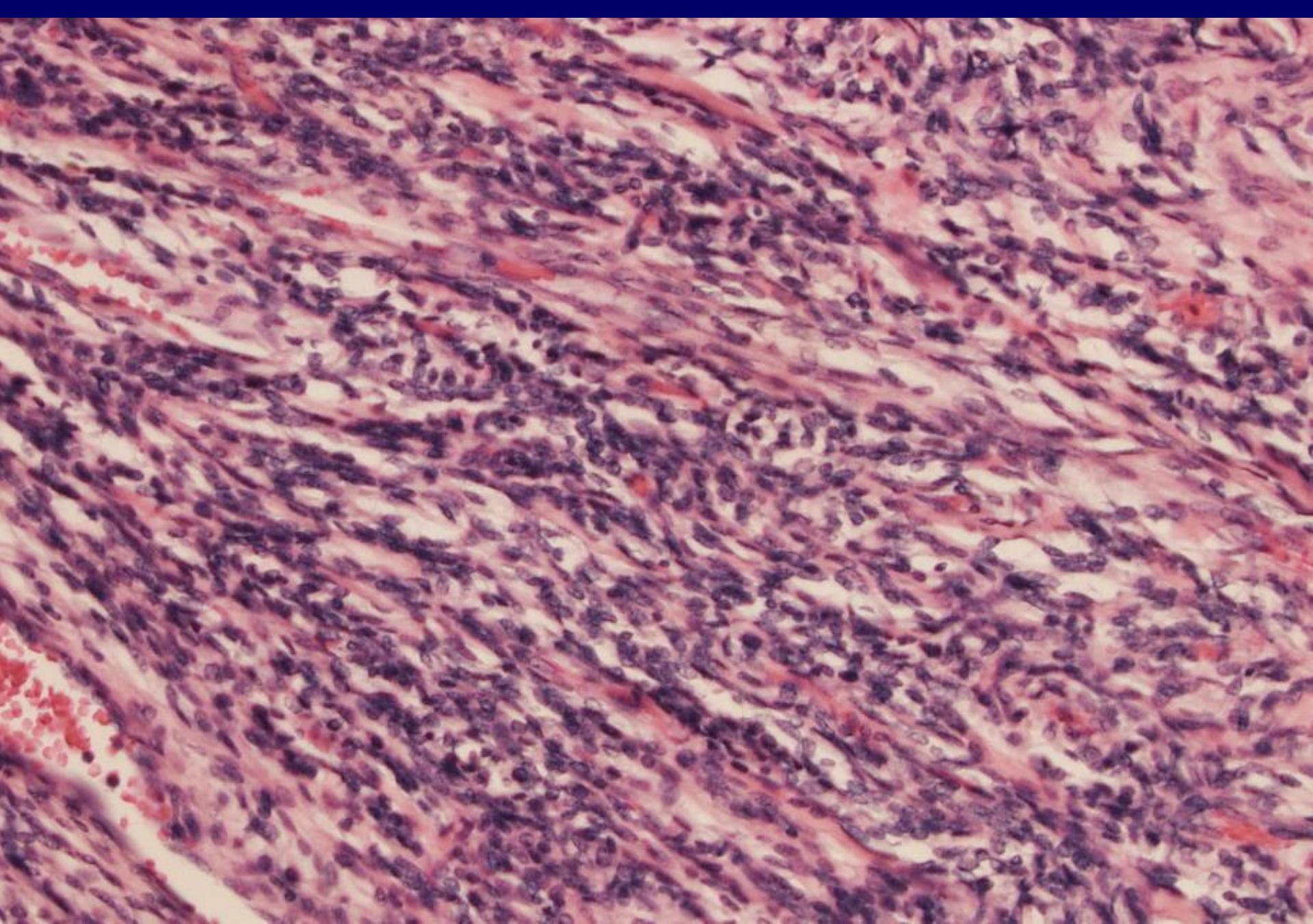
Tumor DLPP



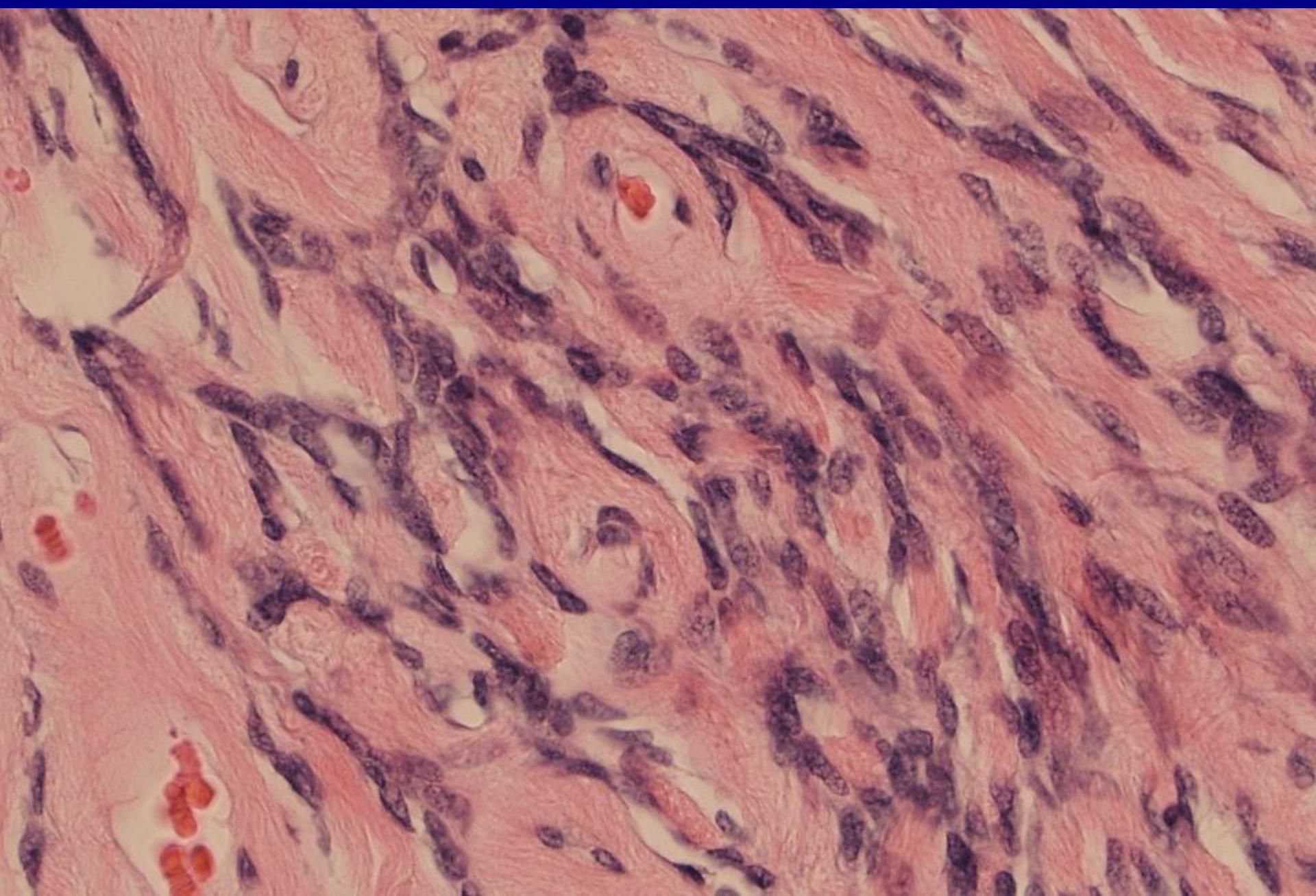
Tumor DLPP



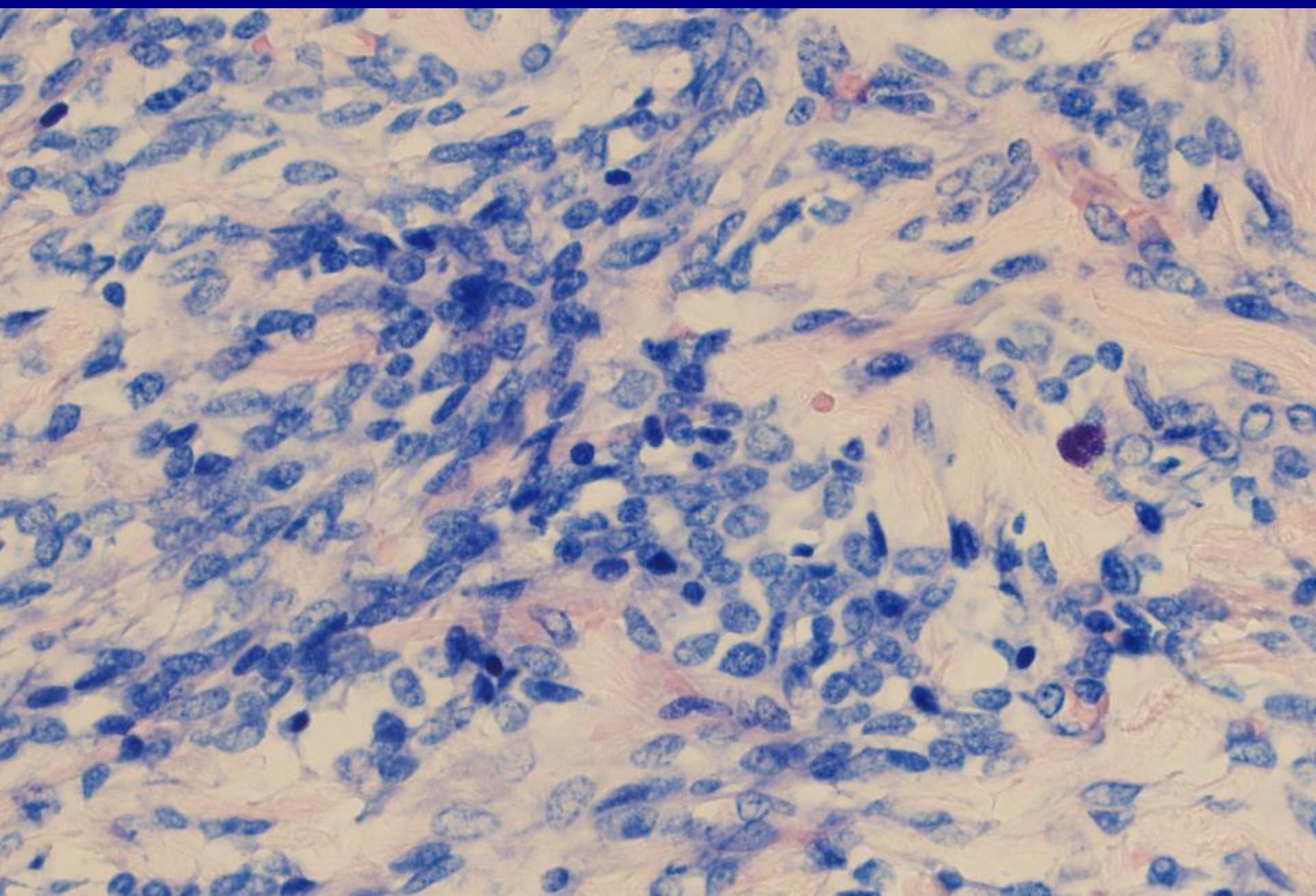
Tumor DLPP



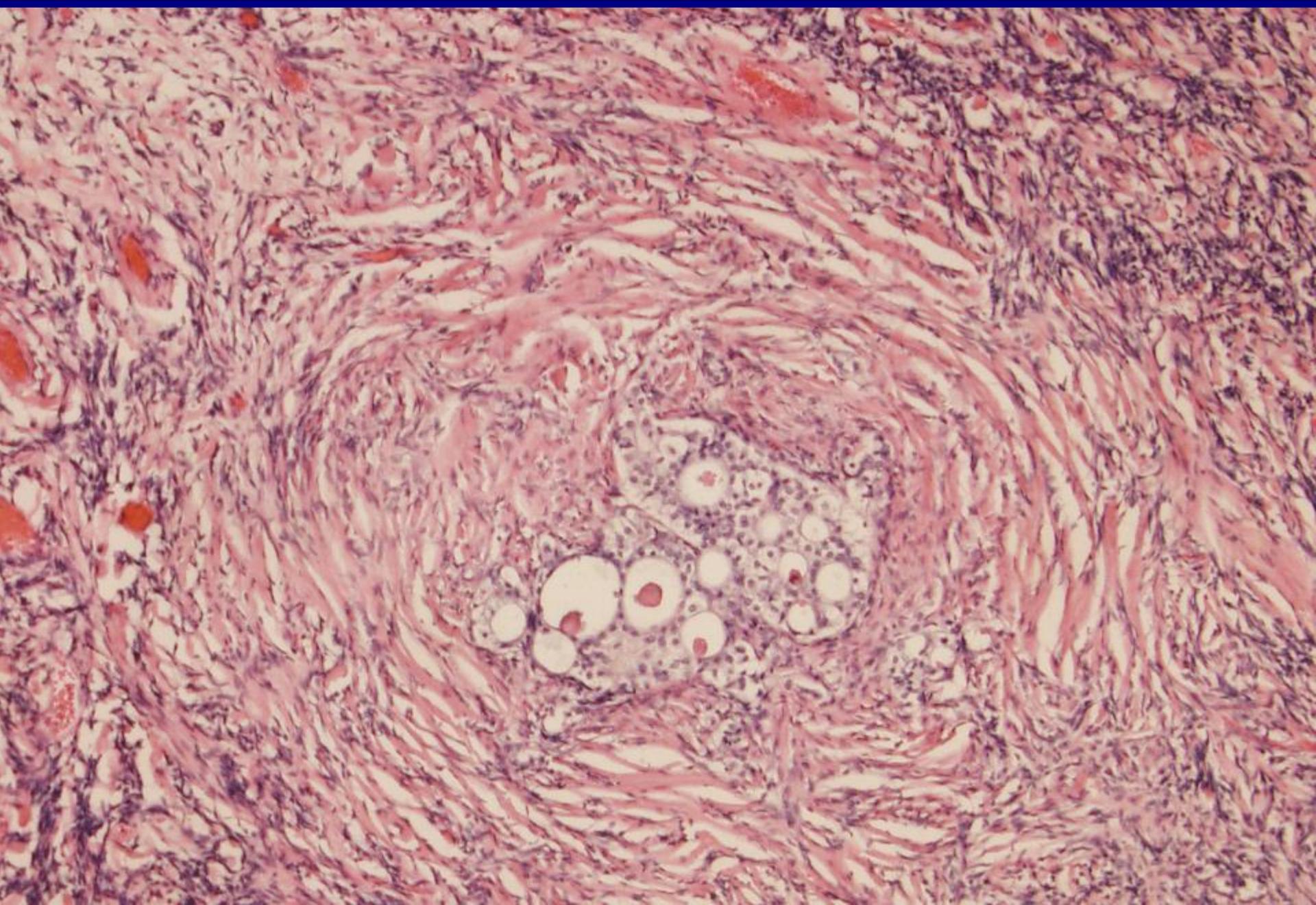
Tumor DLPP



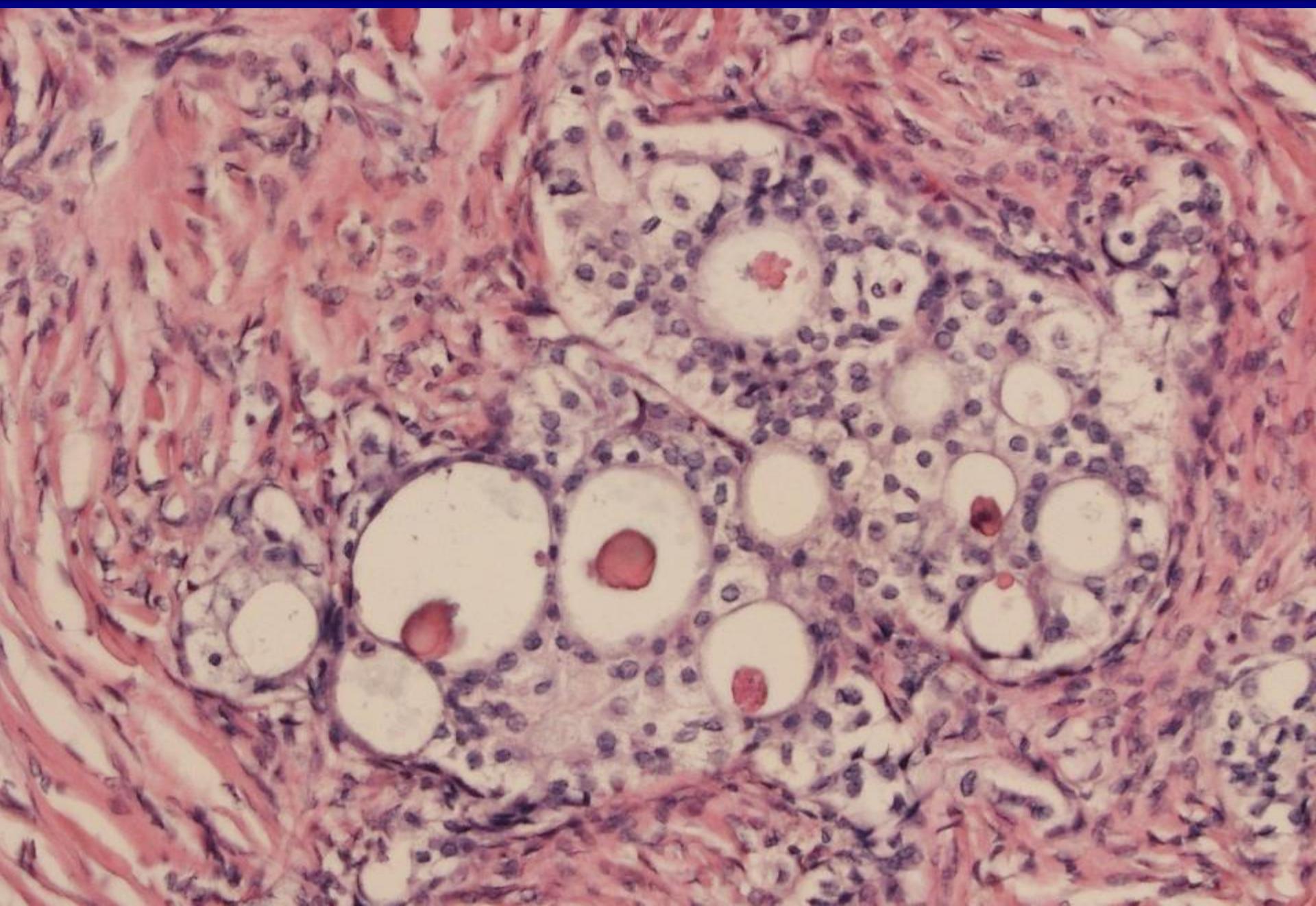
Tumor DLPP



Tumor DLPP



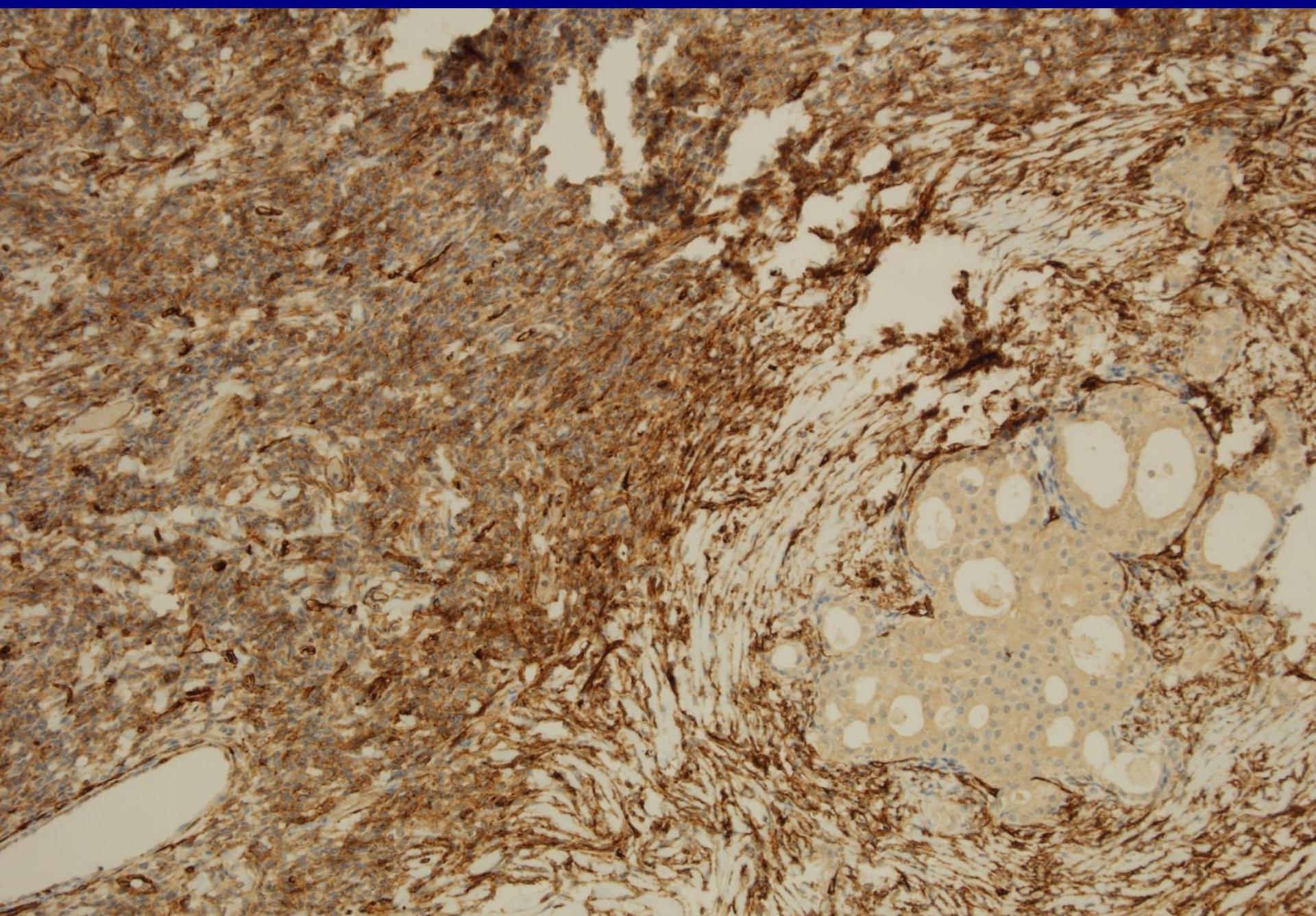
Tumor DLPP



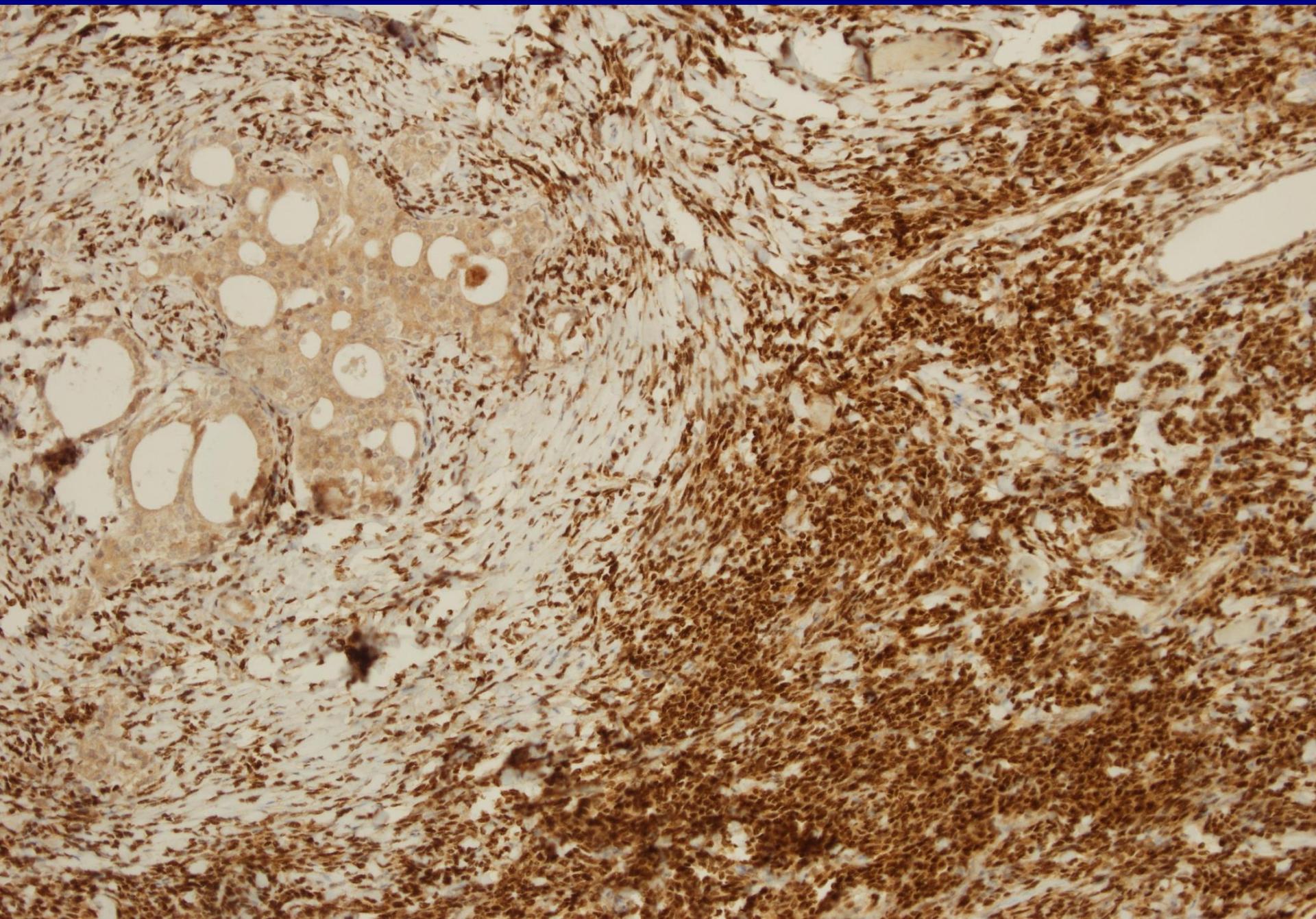
Vaša diagnóza



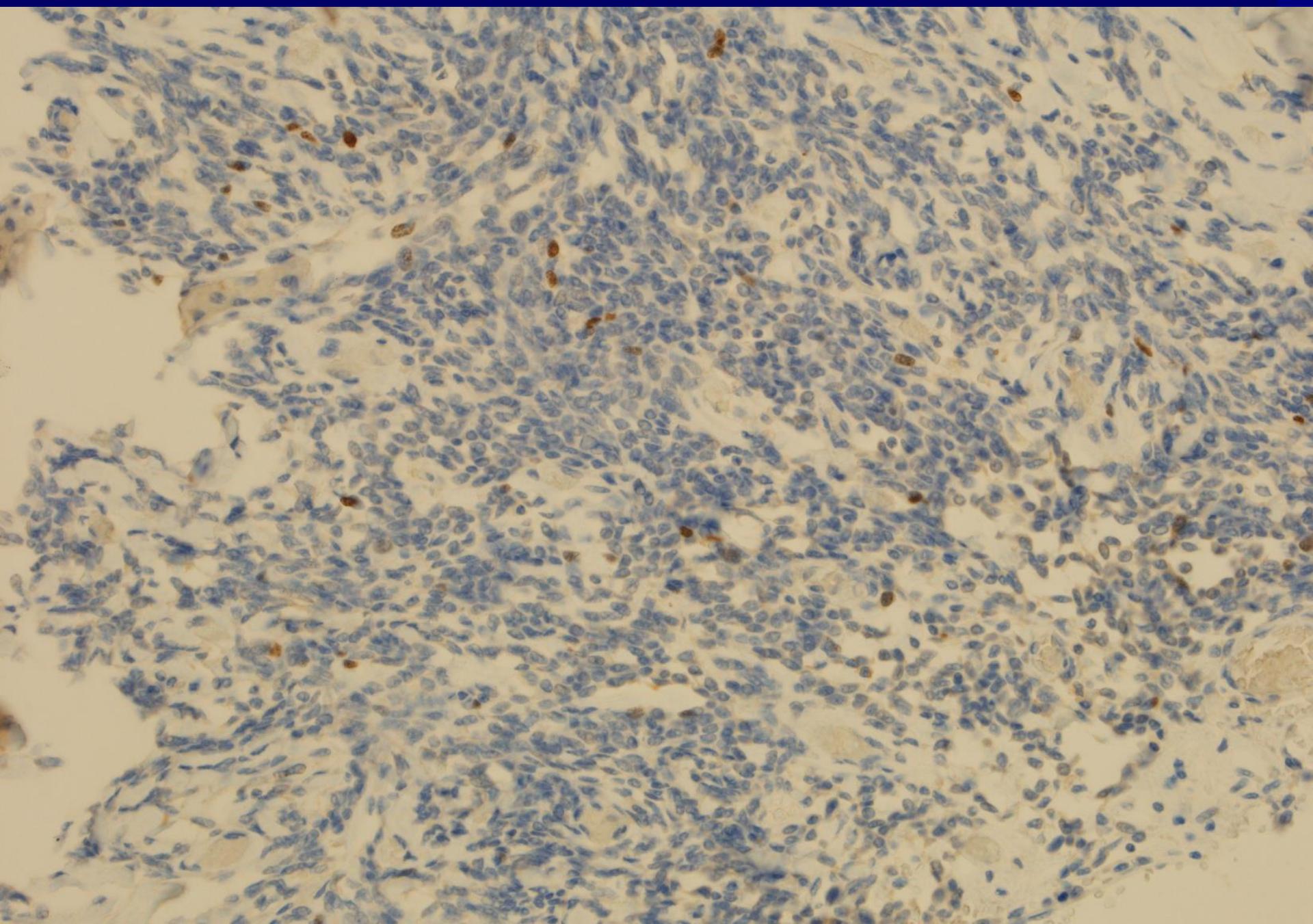
Pozitívna expresia CD34



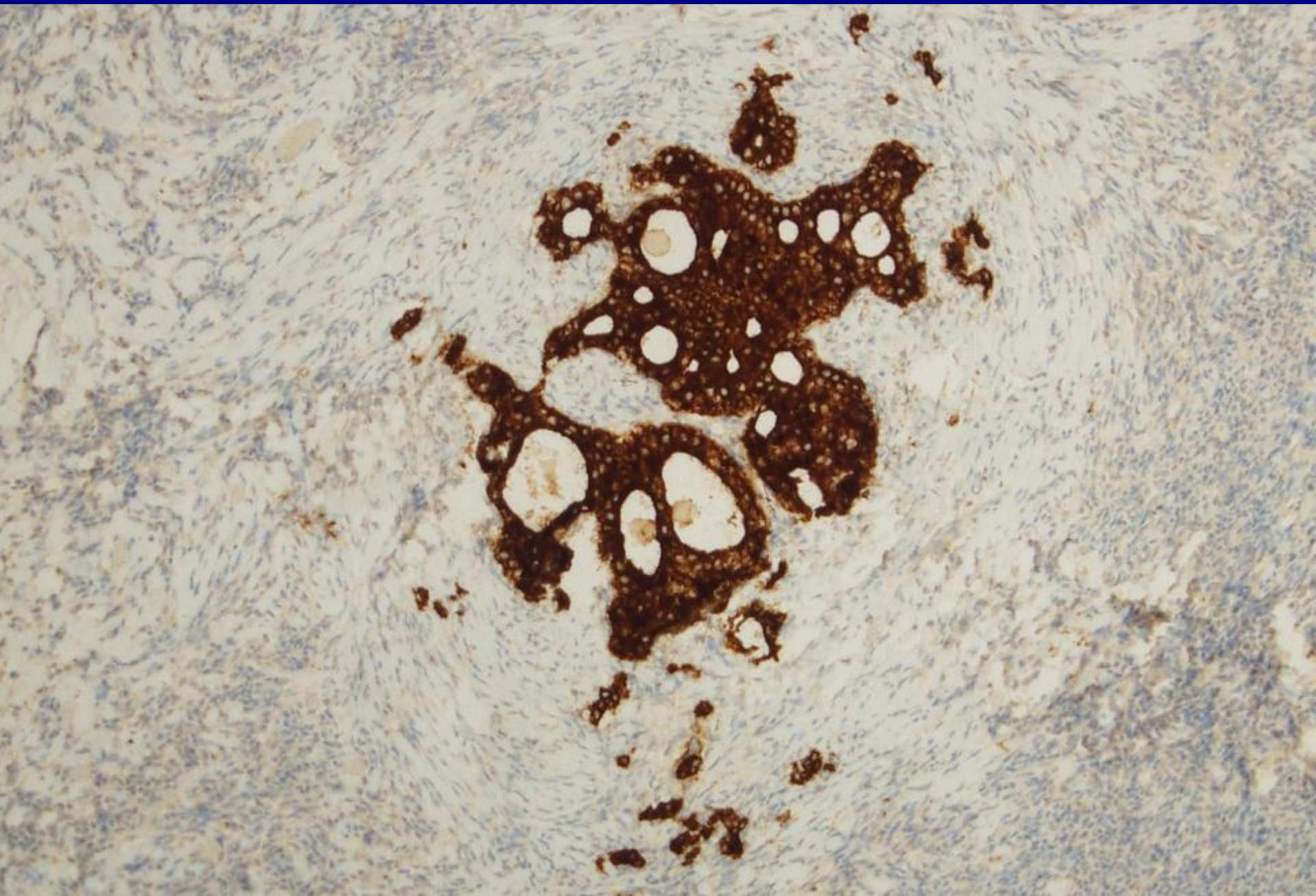
Pozitívna nukleárna expresia STAT-6



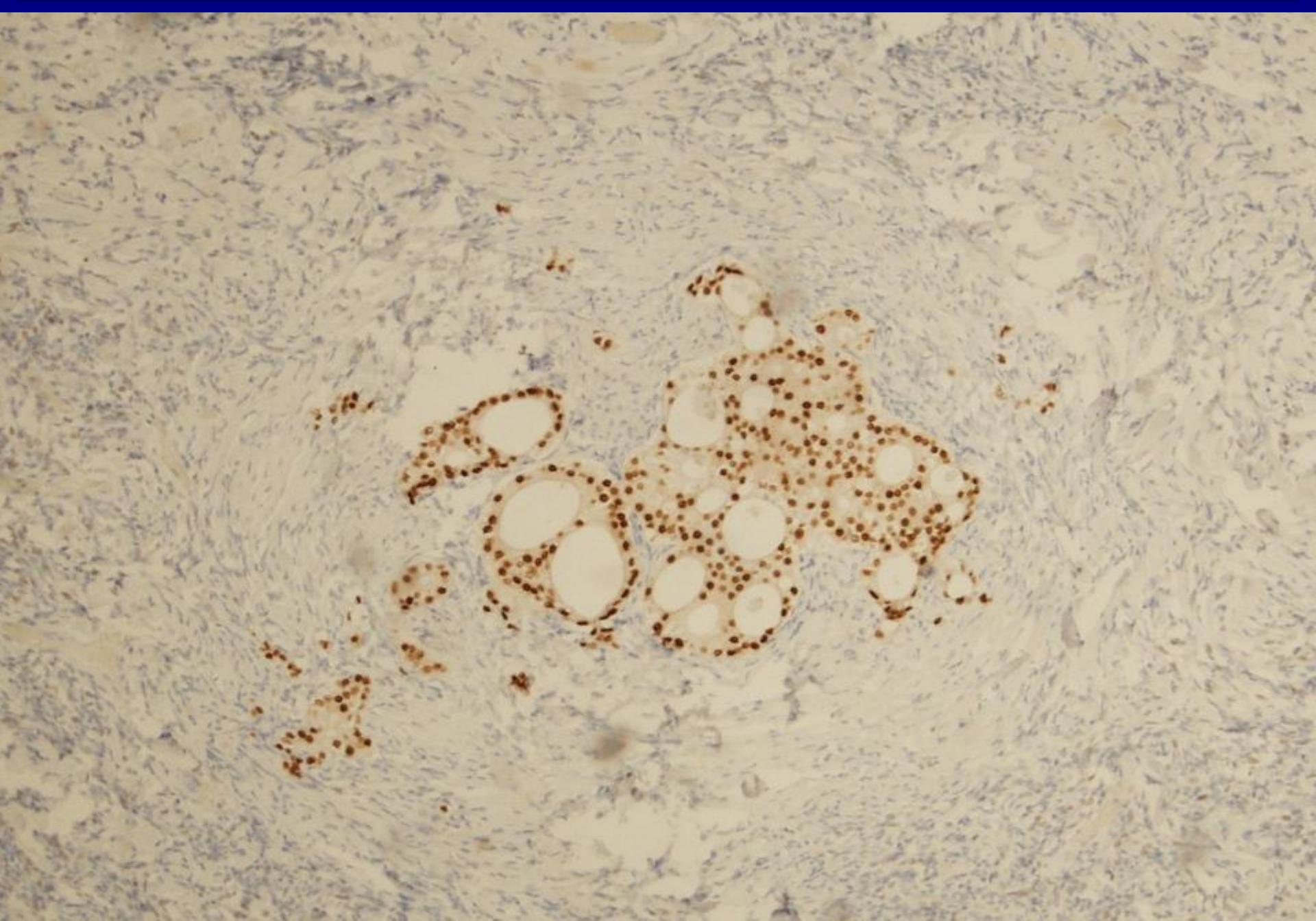
Proliferačná aktivita (index Ki-67)



Pozitívna expresia AE1/AE3



Pozitívna expresia NKX3.1



Sumarizácia imunoprofilu

✗ pozitivita : CD34, STAT-6 **TUMOR**

✗ negativita : LCA, NKX3.1, AE1/AE3 a CD56

✗ proliferačná aktivita (index Ki-67) je nízka (cca 5-10%)

✗ pozitivita : AE1/AE3, NKX3.1 **ŽĽAZOVÉ FORMÁCIE**

✗ negativita : CD34, STAT-6, LCA a CD56

✗ proliferačná aktivita (index Ki-67) je zle kvantifikovateľná (cca do10%)

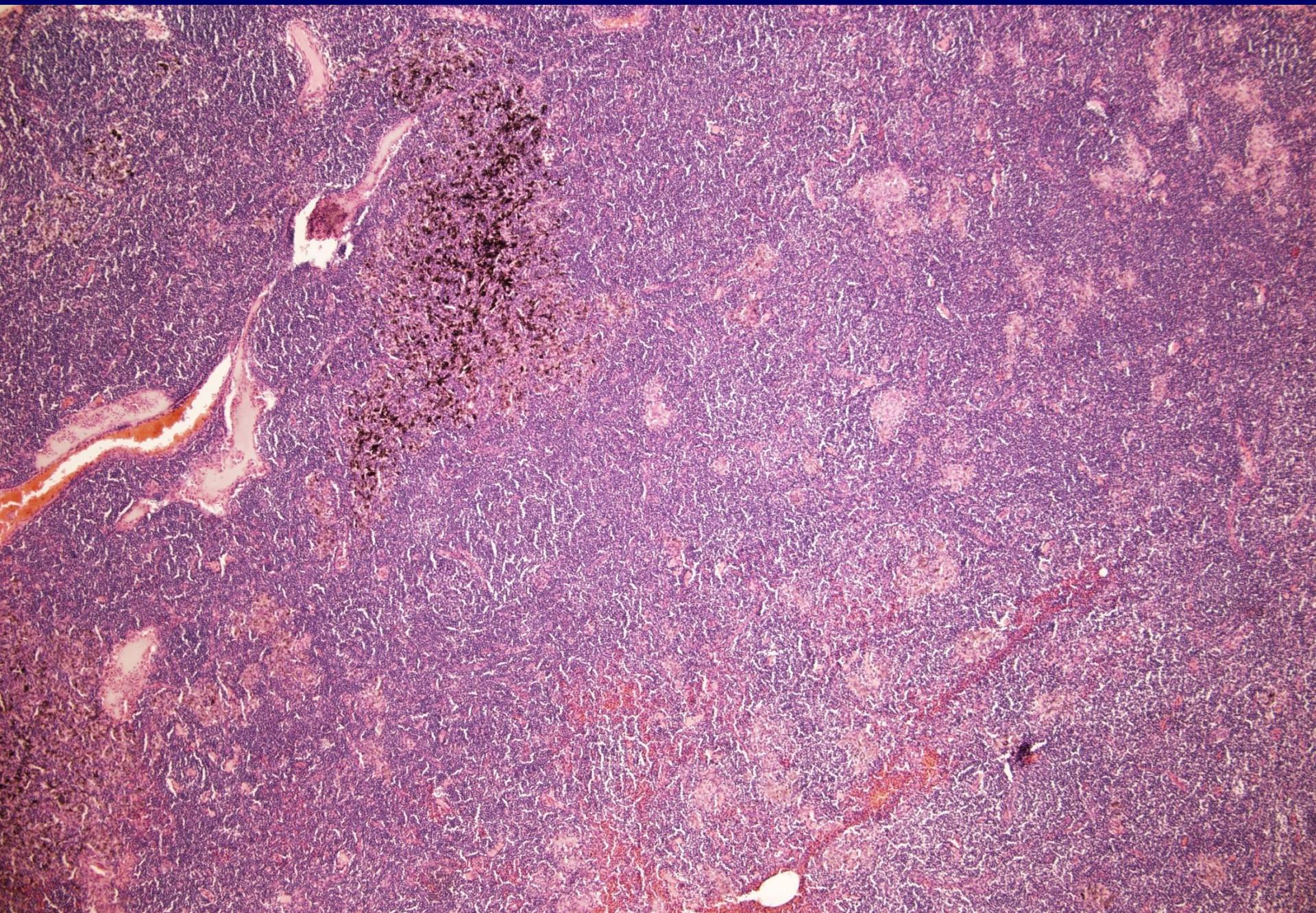
Vaša diagnóza



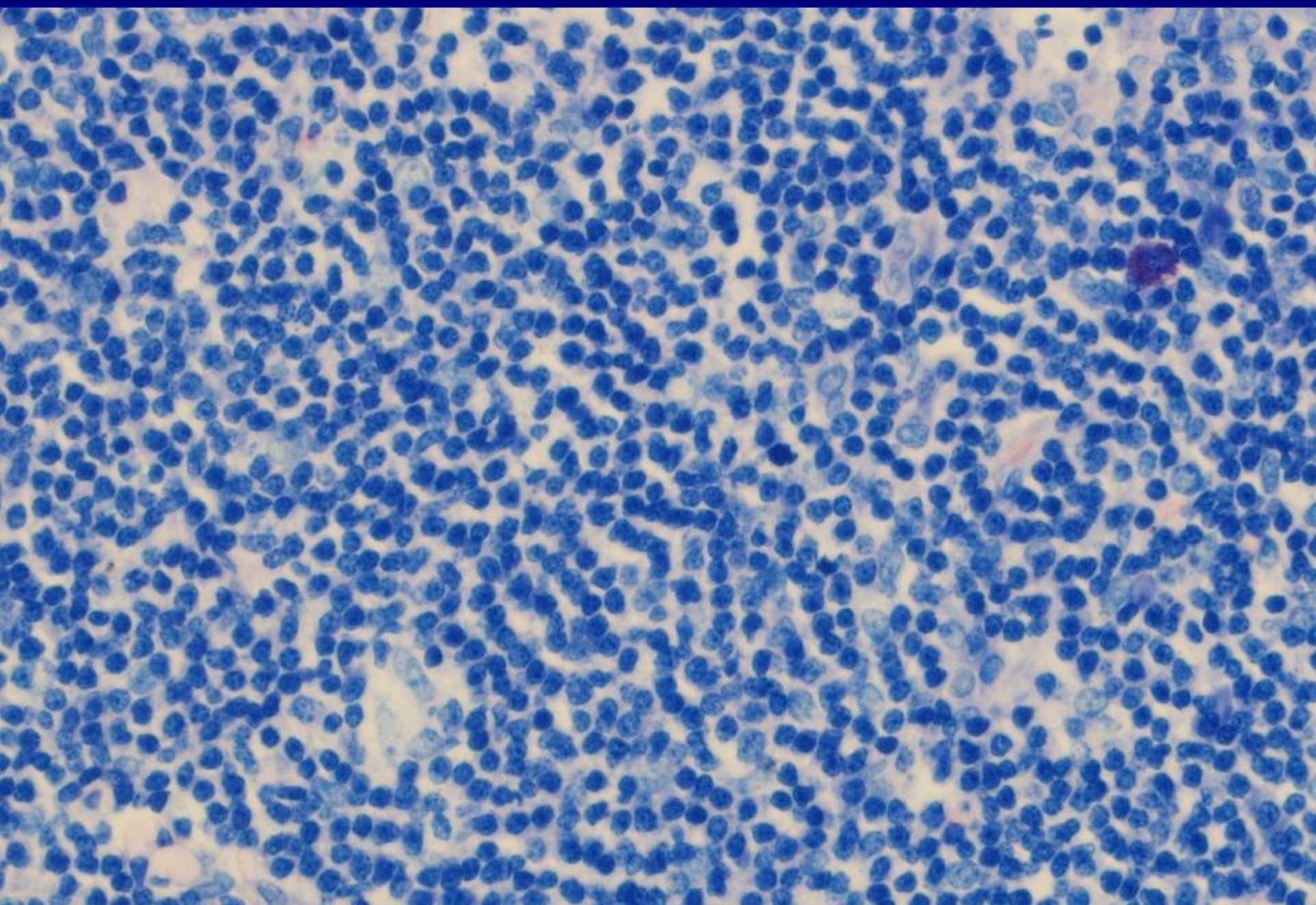
Diagnóza:

Obrovský solitárny fibrózny tumor (SFT) pravého dolného laloka plúc o max. diametri 13 cm kombinovaný s intratumoróznym sporadickým metastatickým rastom klinicky známeho prostatického karcinómu (MTS v inom tumore).

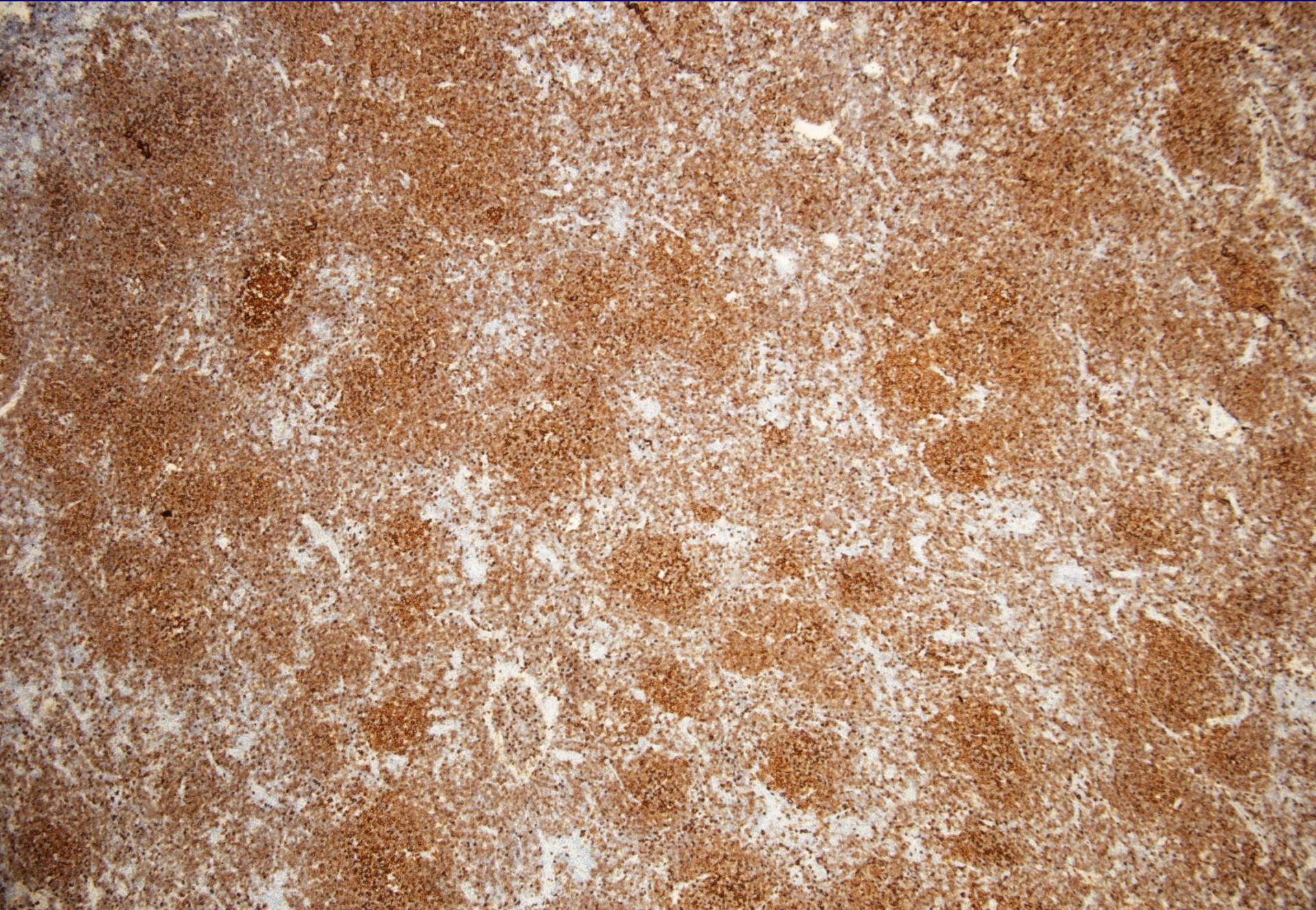
Paratracheálna LU



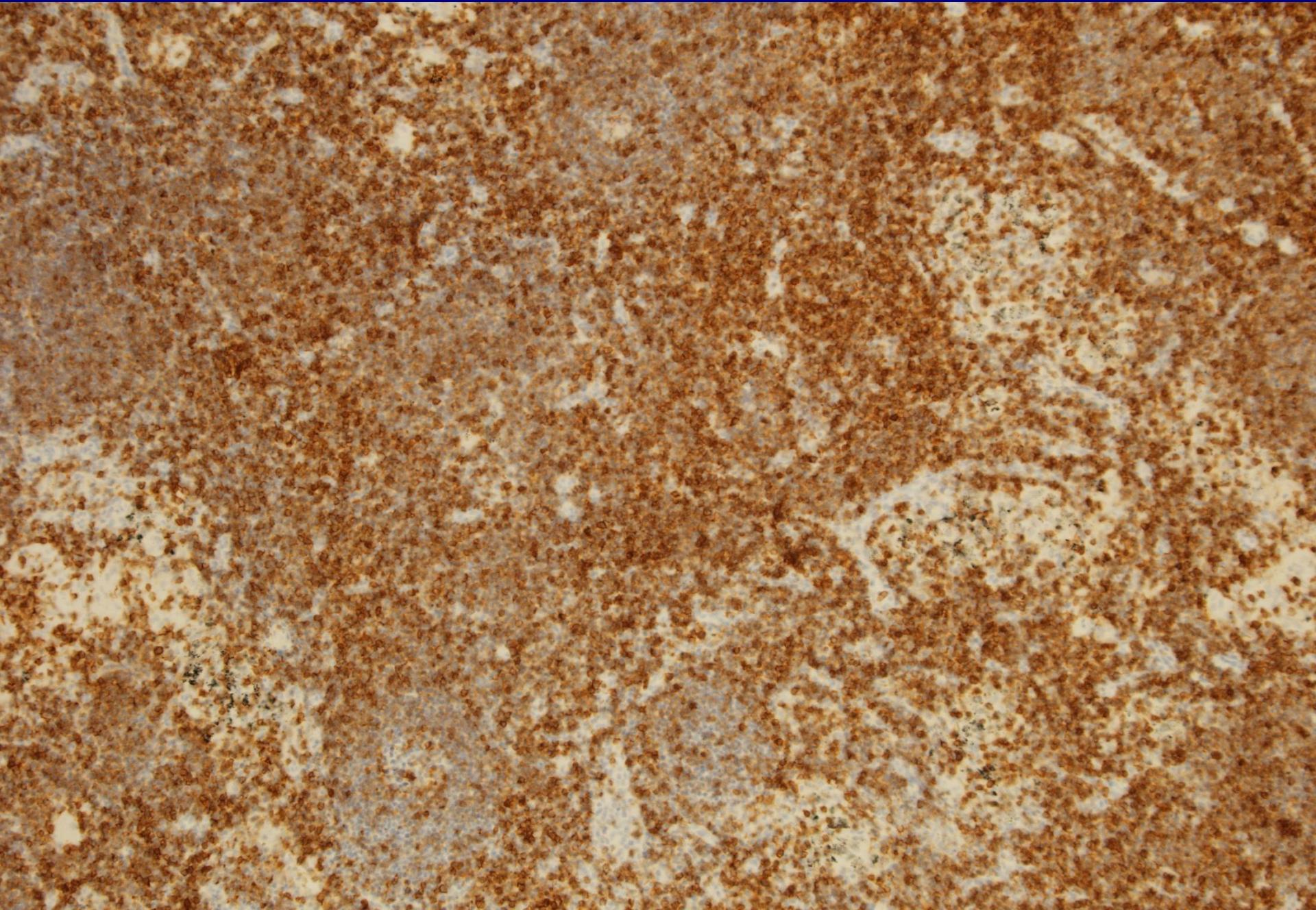
Paratracheálna LU



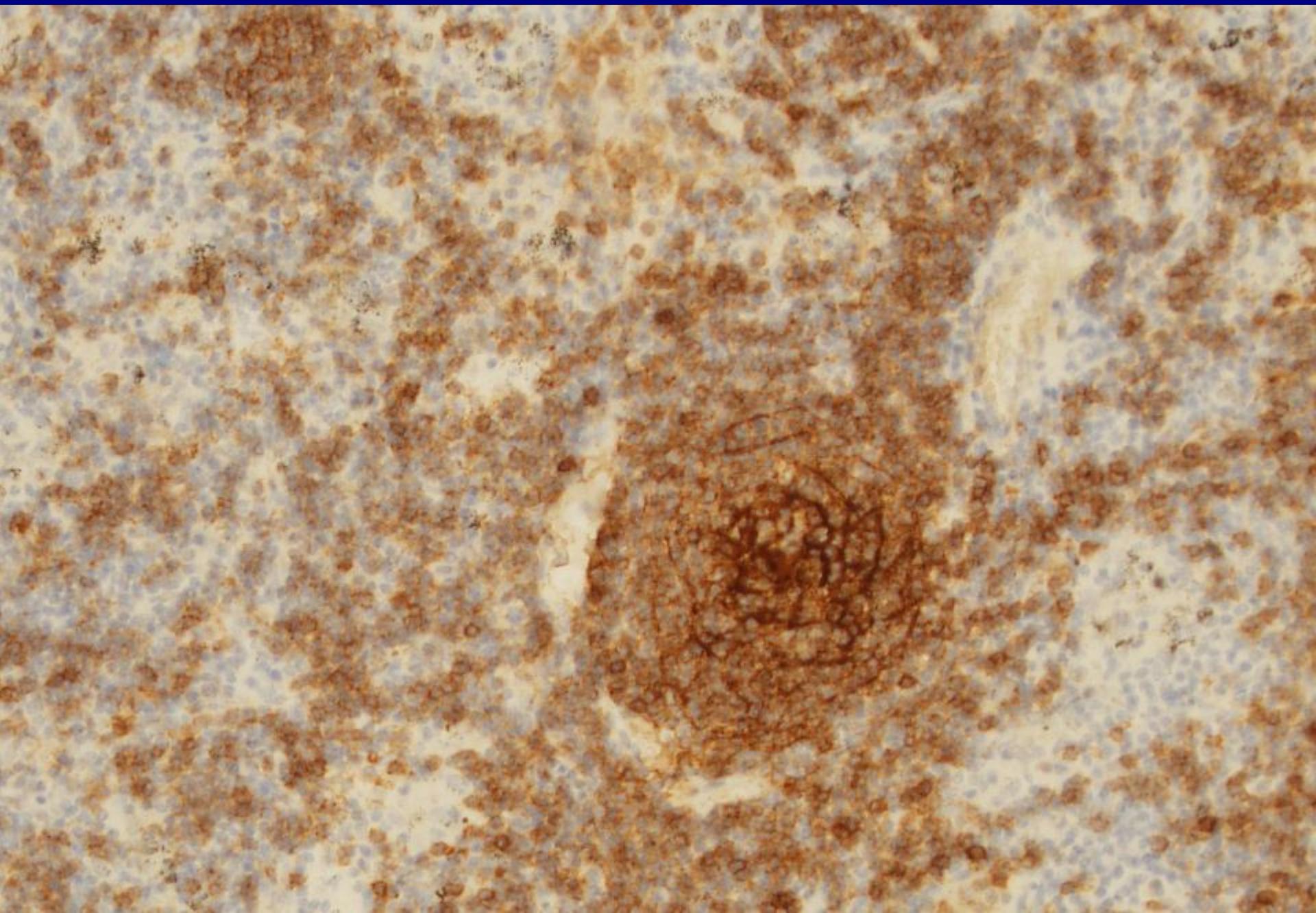
Pozitívna expresia CD20



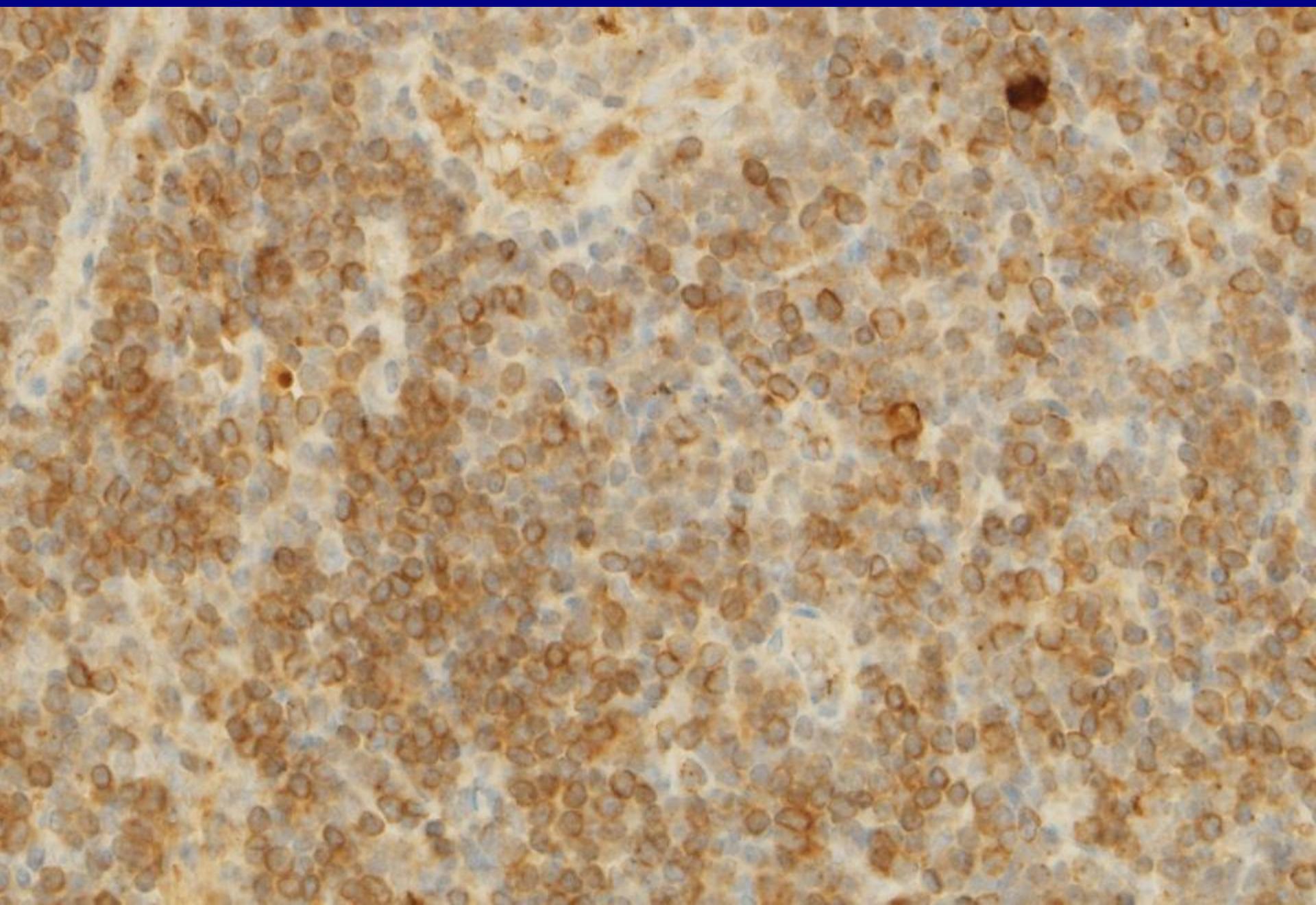
Pozitívna expresia CD5



Pozitívna expresia CD23



Pozitívna expresia monotypického c-Ig typu kappa



Sumarizácia imunoprofilu

- ✖ pozitivita : CD20, CD5, CD23, monotypický c-Ig typu kappa
- ✖ negativita : CD3, cyklín-D1 a ZAP-70

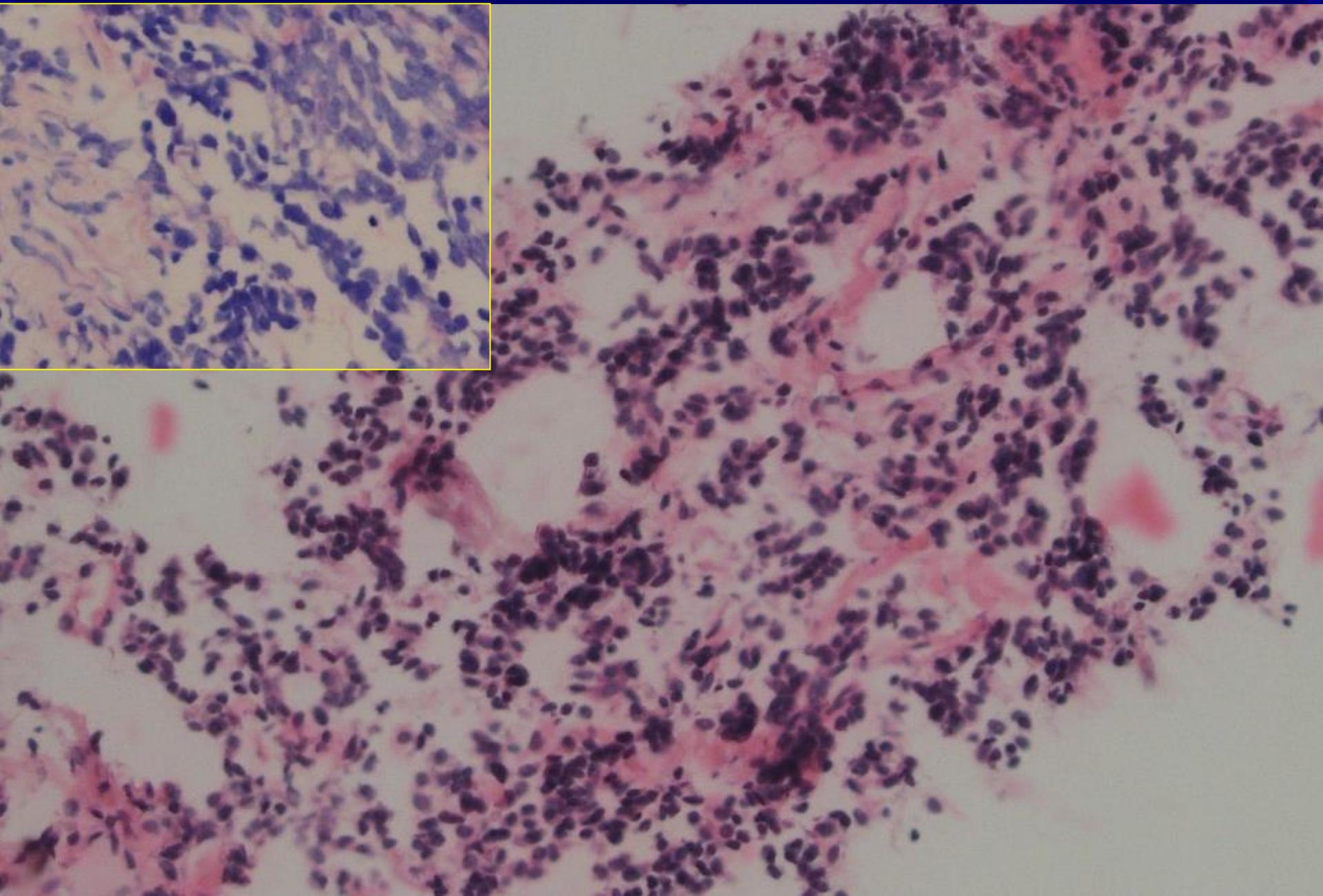
Vaša diagnóza



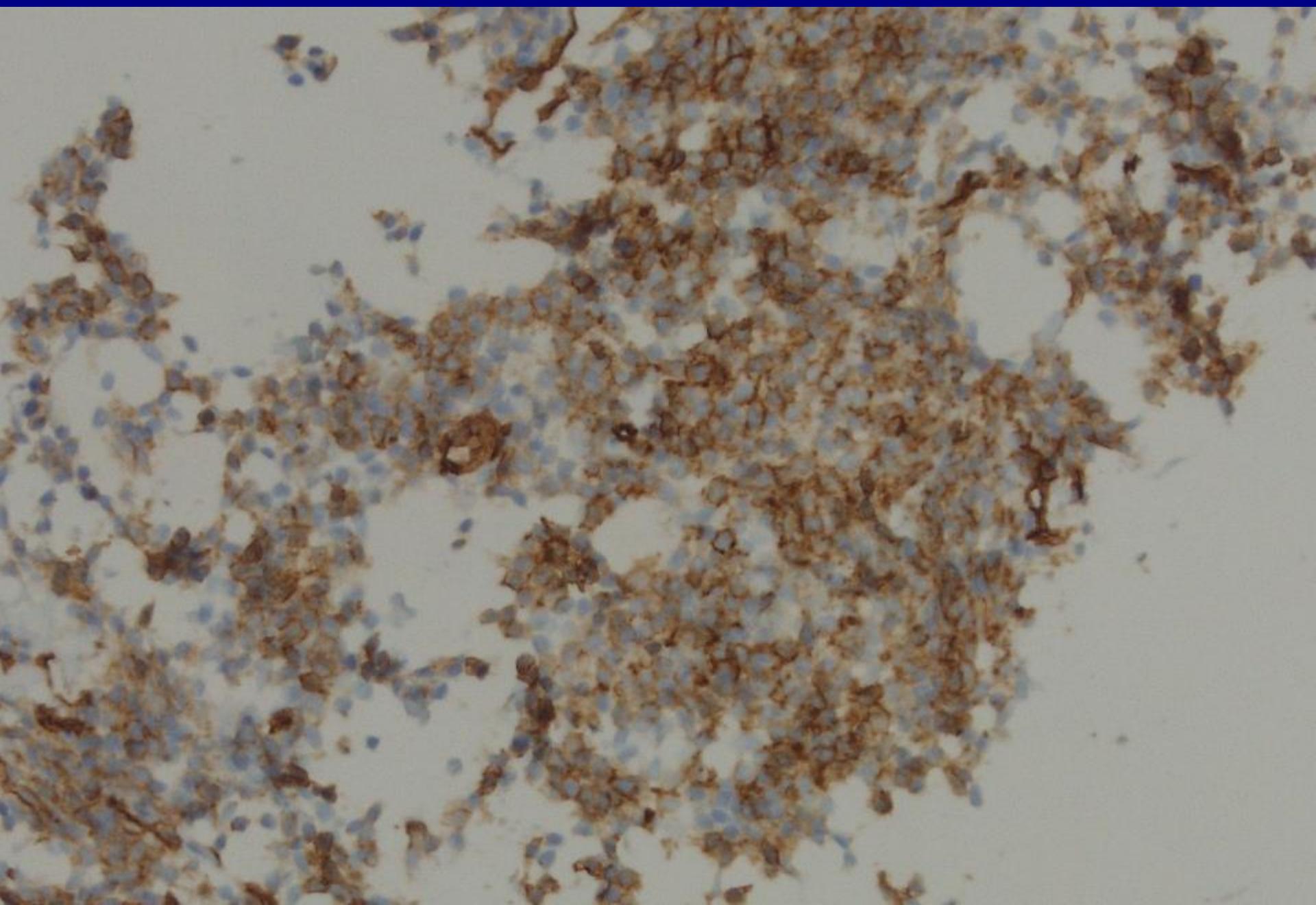
Diagnóza:

**Parciálna infiltrácia LU aj nami predtým verifikovaným malobunkovým
B-NHL zo spektra CLL/SLL, variant s plazmocytoidnou diferenciáciou (K+)
bez známok blastickej transformácie či metastatického postihnutia klinicky
známym karcinómom prostaty.**

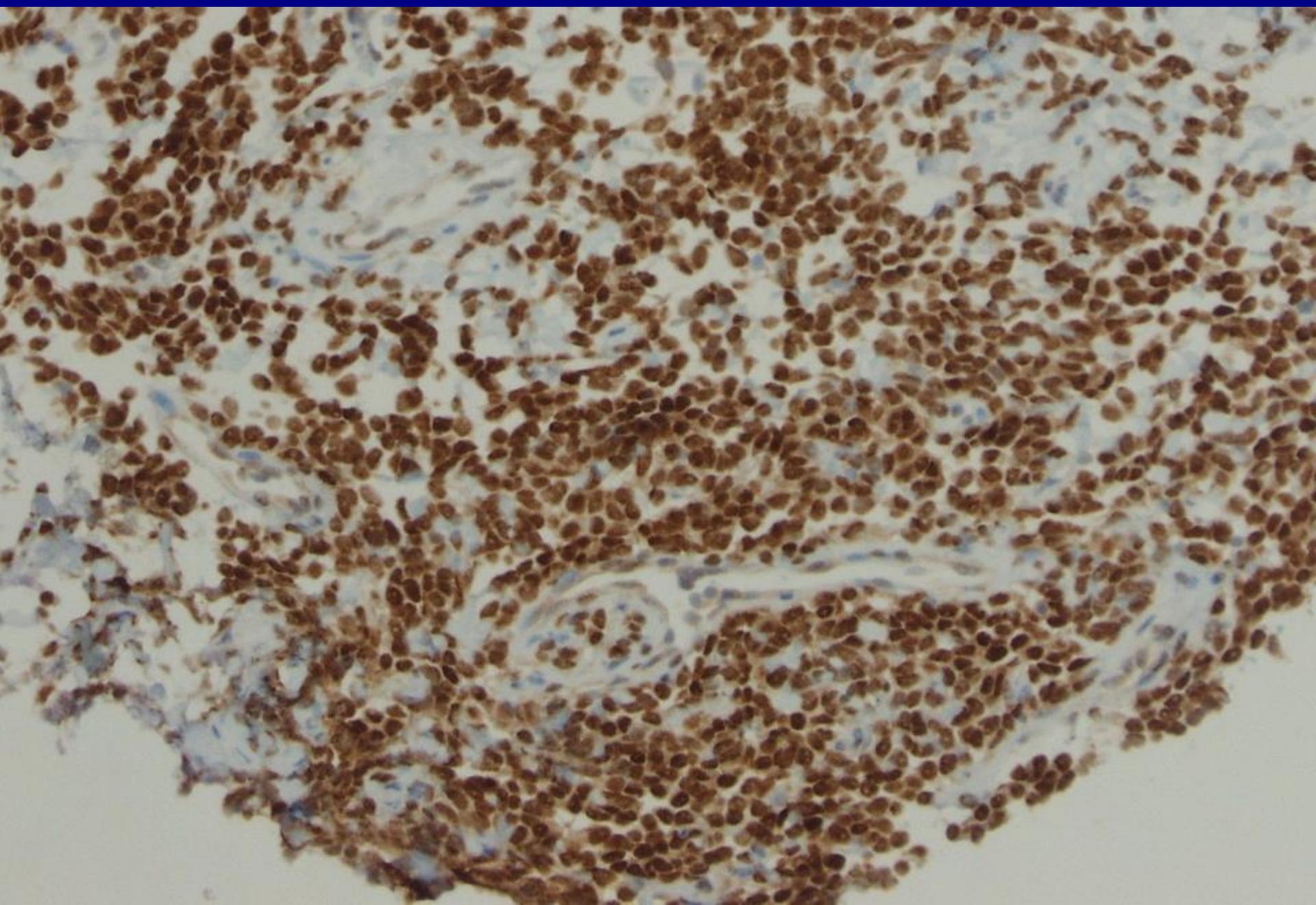
Transtorakálna punkčná biopsia z TU DLPP :
dva fixáciou deformované punkčné cylindre



Pozitívna expresia CD34



Pozitívna nukleárna expresia STAT-6



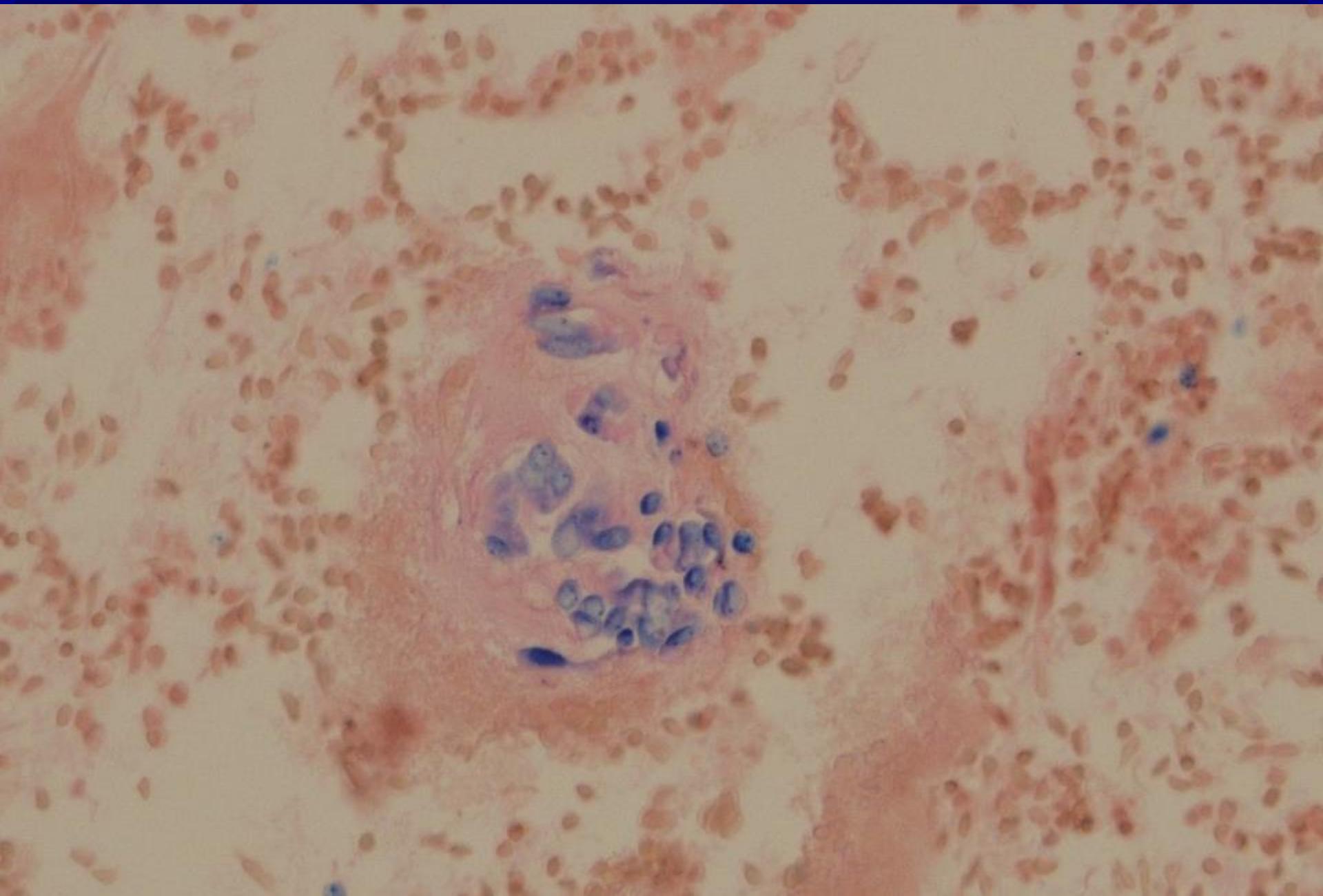
Sumarizácia imunoprofilu

- ✖ pozitivita : vimentín, CD99, CD34, STAT6 a len minimálne a slabo presvedčivo CD56 a AE1/AE3
- ✖ negativita : LCA, dezmin, SMA, S100, synaptofyzín, FLI1 a NKX3.1
- ✖ proliferačná aktivita (index Ki-67) je veľmi nízka (pod 5%)

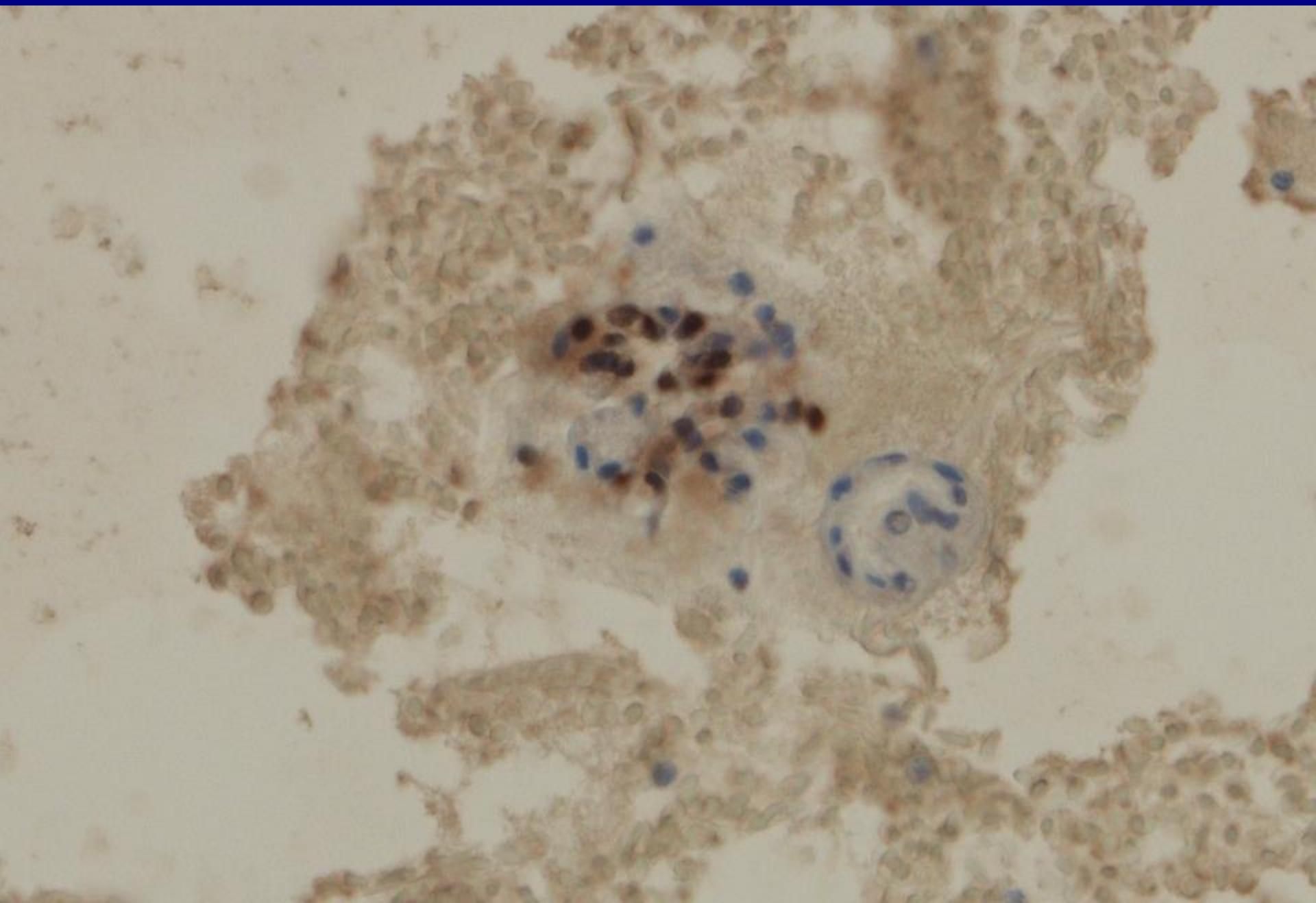
Diagnóza z malej bioptickej vzorky:

Limitovaný materiál s obrazom, ktorý vo vyšetrenom rozsahu zodpovedá malobunkovému nádoru s viacerými imunoatribútmi solitárneho fibrózneho tumoru. Odporučame potvrdiť vyšetrením celej TU masy.

Tri tenkohlové aspiráty (EBUS TBNA) z LU etáže 11Rs
spracované formou 1 parafínového bloku



Pozitívna nukleárna expresia NKX3.1



Sumarizácia imunoprofilu

- ✗ pozitivita : NKX3.1, pričom spoločná expresia prosteínu a PSA nebola zistená

Diagnóza z malej vzorky (EBUS TBNA):

Výrazne limitovaný materiál so sporadickým výskytom nejednoznačne zaraditeľných abnormalít, ktorých imunoprofil má najskôr vztah k diskrétnnej propagácii klinicky známeho prostatického karcinómu.

SFT (M8815/1)

lokalizovaný fibrózny TU, pleurálny fibróm, fibrózny mezotelióm, hemangiopericytóm, giant cell angiofibróm

- * zvyčajne neopúzdrený, dobre ohraničený fibroblastický/ „soft tissue“ TU s variabilnou celularitou a fibrózou, ako aj nápadnou vaskulatúrou vzhľadu jeleních parohov (hemangiopericytoma-like)
- * M=F; vrchol výskytu 40-70 rokov
- * môže sa vyskytovať kdekoľvek – pleura (30%), meniny (27%), brušná dutina (20%), trup 10%, končatiny (8%), H&N (5%)
- * zväčša exofytickej lézia na seróznom povrchu (1-40 cm v najväčšom priemere s mediánom 5-8 cm)
- * storiformne alebo v krátkych fascikuloch usporiadane uniformné vretenovité a ovoidné bb., často vo väzbe na hyalinizované cievy

SFT (M8815/1)

lokalizovaný fibrózny TU, pleurálny fibróm, fibrózny mezotelióm, hemangiopericytóm, giant cell angiofibróm

- * imunoprofil :nádorové bb. typicky exprimujú CD34 (85-95%) a STAT6 (vysokosenzitívny a špecifický), ďalej bcl-2 a CD99
- * takmer patognomické je génové preskupenie *NAB2-STAT6*
- * sú zvyčajne asymptomatické, pomaly rastúce nádory, ktoré sú často objavené ako náhodný nález
- * zriedka metastazujú
- * ↑ riziko rekurencie a malígneho správania (MTS) - starší vek (> 55 rokov); väčšia veľkosť TU (> 5 cm); ↑ celularita; ↑ MAI ($\geq 4/10\text{HPFs}$ alebo $> 2 \text{mitózy}/2\text{mm}^2$); cytologicke atypie (pleomorfizmus jj.), nekrózy ($\geq 10\%$); infiltratívny rast
- * rekurencia sa vyskytuje v cca 10-25% prípadov

SFT: histologické varianty

1. Lipomatázny variant (fat forming, lipomatázny HPC) obsahuje variabilné množstvo tukových buniek v stróme
 - zvyčajne postihuje hlboké mäkko-tkanivové štruktúry (očnica, krk, príušná žľaza, mediastínum, žalúdok, retroperitoneum, paratestikulárne mäkké tkanivo a stehno)
2. Variant bohatý na obrovské bunky (giant cell –rich, giant cell angiomyofibróm), predtým známy ako angiofibróm obrovských buniek
 - početné obrovské viacjadrové bunky vystielajúce pseudovaskulárne priestory
 - väčšinou postihuje periorbitálne mäkké tkanivo
3. Dediferencovaný variant je extrémne zriedkavý - prechod do low-/ high-grade sarkómu, v primárnych alebo rekurujúcich TU, možná stratu IHC expresie CD34 a STAT-6
4. „Malobunkový“ variant – väčšinou hypercelulárna forma, vykazuje malobunkovú morfológiu (malé okrúhle bb. s hyperchromáziou jadier)

SFT : diferenciálna diagnostika

	vek	lokalizácia	histológia	IHC	mol.-genetika
Synoviálny sarkóm, monofazický	Adolescenti, mladý dospelý	Mäkké tkaniva končatín (fingers, hand foot), Head and & Neck	Zväzky a hniezda uniformných spindle cells .vzhľad rybej kosti, HPC like cievy stromal hyalinized hrubé kolagénové pruhy	SYT +, TLE1+, EMA+, CK+, STAT6-	SYT-SSX1/2
MPNST	20–50 (median 35)	Trup a končatiny, H&N	Hypercelulárne a hypocelulárne zväzky vretenovitých buniek (mramorovaný vzor), perivaskulárna akcentácia, vaskulárne ako HPC vzor, zvýšenie mitóz, geo-grafická nekróza,	S100 + (< 50%), SOX10 + (< 70%) GFAP+ (20–30%) H3K27me3 loss	NF1, CDKN2A/CDKN2B, PRC2 core components (EED or SUZ12) mutations
Dediferencovany liposarkóm	27–81 (medián 52)	Retroperitoneum, spermatic cord and zriedkavo mediastinum, H&N, trup	Fascikle, hniezda atypických spindle cells spolu s lipogennou komponentou s atypiami	MDM2+, CDK4+, p16+, CD34+/-, STAT6-/+	MDM2 & CDK4 amplification
Sarkomatoidný mezotelióm	41–94 (median 70)	Pleura, Peritoneum	Fascikle, haphazardne atypické vretenovité bunky s nároastom počtu mitóz. Husto kolagenizovaná strôma s hypocelulárnymi úsekmi atypických vretenovitých bb. pri desmoplastickej mezotelióme	CK+, EMA+, D2-40 +, Calretinin+, WT1 +	BAP mutation
Soft Tissue Angiofibroma	Middle age, peak in 60th decade	Zvyčajne podkožie končatín, najmä okolo veľkých kľív	Variably myxoid to collagenous stroma, branching capillary network & uniform bland spindle cells with ovoid or tapering nuclei. Perivascular collagenization	EMA -/+, CD34 -/+	AHRR-NCOA2
Spindle Cell lipoma	40–60	Subcutis of posterior neck, upper back & shoulders Face, scalp, orbit, oral cavity & extremities rarely involved	hort fascicles of bland spindle cells with short stubby nuclei, variable number of adipocytes, and ropy collagen bundles. Fibromyxoid stroma, mast cells	CD34+, ASMA -, Desmin -, S100	RB1 deletion

	vek	lokalizácia	histológia	IHC	mol.-genetika
Myofibroma	First decade (< 2 years) Adults	Skin & subcutis of extremities, head & neck & trunk. Infantile cases involve liver, heart, GIT, brain, bone	Distinctive biphasic pattern with nodules comprising of immature spindle cells in center with HPC-like vasculature and whorls of myoid cells at periphery with a basophilic pseudochondroid appearance	ASMA+/-, CD34 -/+, Desmin +	Nil
Myofibroblastoma	50–60 (median 54)	Most cases involve Inguinal/groin area (vulva/vagina, perineum, and scrotum)	short fascicles of spindle cells with short stubby nuclei, interspersed broad collagen bands & variable admixture of mature adipocytes	CD34+, Desmin + ASMA+/-	RB1 deletion
Cellular angiofibroma	5th decade in women; 7th decade in men	Vulvovaginal/inguinoscrotal & paratesticular region	Randomly distributed short, intersecting fascicles of spindle cells containing stubby nuclei. Scattered medium sized hyalinized vessels. Wispy stromal collagen	ER & PR + (50%), CD34+/-, Desmin -/+; ASMA-/-	RB1 deletion
Deep fibrous histiocytoma	6–84 (median 37)	Extremities followed by head and neck region	niformly cellular storiform to short fascicular pattern of plump	CD34 + (40%), ASMA f+/-	Nil
Dermatofibrosarcoma Protuberans	20–40	runk, proximal extremities, head and neck region, genital area, the breast, and at acral sites	Dermal uniform spindle cells arranged in storiform, whorls & short fascicles. Infiltration of results in "honeycomb" appearance.	CD34+, ASMA +/-, STAT6 -	COLIA-PDGFB
Cellular schwannoma	40–60	Paravertebral, retroperitoneum, pelvis & mediastinum	Pedominantly or exclusively composed of Antoni A areas with interlacing fascicles of spindle cells having tapered nuclei. Hyalinized vessels are focally seen	S100+, SOX10+, STAT-6-	NF2 mutations

Literatúra

- * William D. Travis, Andrew G. Nicholson, Kim R. Geisinger, Elisabeth Brambilla. Tumors of the Lower Respiratory Tract. AFIP Atlas of Tumor Pathology, Series 4; 2019, p 698. ISBN: 978-1-933477-46-6
- * Thoracic Tumours: Who Classification of Tumours. World Health Orgn; 5th 2021, p 500. ISBN: 9789283245063
- * Tariq et al. Diagnostic Pathology (2021) 16:32 <https://doi.org/10.1186/s13000-021-01095-2>

Ďakujem za pozornosť